

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

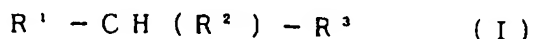


Bc

(51) 国際特許分類6 A61K 31/435 // C07D 495/04	A1	(11) 国際公開番号 WO97/49397 (43) 国際公開日 1997年12月31日(31.12.97)
(21) 国際出願番号 PCT/JP97/02173 (22) 国際出願日 1997年6月24日(24.06.97) (30) 優先権データ 特願平8/166126 1996年6月26日(26.06.96) JP 特願平9/54587 1997年3月10日(10.03.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 三共株式会社(SANKYO COMPANY, LIMITED)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo, (JP) 宇部興産株式会社(UBE INDUSTRIES, LTD.)(JP/JP) 〒755 山口県宇部市西本町1丁目12番32号 Yamaguchi, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 浅井史敏(ASAI, Fumitoshi)[JP/JP] 小川武利(OGAWA, Taketoshi)[JP/JP] 〒140 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo, (JP) 井上輝比古(INOUE, Teruhiko)[JP/JP] 〒755 山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi, (JP)		(74) 代理人 弁理士 中村 稔, 外(NAKAMURA, Minoru et al.) 〒100 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号 新東京ビル646号 Tokyo, (JP) (81) 指定国 AU, CA, CN, CZ, HU, KR, MX, NO, NZ, RU, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title: NOVEL MEDICINAL COMPOSITIONS OF HYDROPYRIDINES (54) 発明の名称 ヒドロピリジン類の新規医薬用組成物 (57) Abstract Compositions containing as the active ingredient 4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridines represented by the following general formula (I): R ¹ -CH(R ²)-R ³ or pharmacologically acceptable salts thereof which have an excellent effect of inhibiting the progression of arteriosclerosis and a low toxicity and, therefore, are highly useful as remedies or preventives for arteriosclerosis. In said formula, R ¹ represents optionally substituted phenyl; R ² represents H, alkoxycarbonyl or optionally substituted aliphatic acyl; and R ³ represents optionally substituted 4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridin-5-yl.		

(57) 要約

一般式



[式中、 R^1 : 置換されていてもよいフェニル基 ; R^2 : H、アルコキシカルボニル基、置換されていてもよい脂肪族アシル基 ; R^3 : 置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基]
を有する4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩を有効成分として含有する組成物は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、毒性も弱いため、動脈硬化症治療剤又は予防剤としてきわめて有用である。

参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SI	スロヴェニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SK	スロヴァキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LV	ラトヴィア	SN	セネガル
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ共和国	TD	チャード
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TG	トーゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	ML	マリ	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TR	トルコ
BR	ブラジル	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CA	カナダ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	US	米国
CG	コンゴ	IT	イタリア	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	JP	日本	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	PL	ポーランド	ZW	ジンバブウェ
CN	中国	KR	朝鮮民主主義人民共和国	PT	ポルトガル		
CU	キューバ	KZ	大韓民国	RO	ルーマニア		
CZ	チェッコ共和国	KG	カザフスタン	RU	ロシア連邦		
DE	ドイツ	LC	セントルシア	SD	スーダン		
DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン		
EE	エストニア	LK	スリランカ				

明細書

ヒドロピリジン類の新規医薬用組成物

〔技術分野〕

本発明は、4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩を有効成分として含有する動脈硬化症の治療又は予防のための組成物、動脈硬化症の治療又は予防のための医薬を製造するための、4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩の使用、或いは4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩の薬理的な有効量を温血動物に投与する動脈硬化症の治療方法又は予防方法に関する。

〔背景技術〕

4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン誘導体が血小板凝集抑制作用を有することは従来よりよく知られている（例えば、特開昭50-46688号公報、特開昭58-10583号公報、特開昭59-27895号公報、特開平6-41139号公報等）。しかしながら、これらの化合物が動脈硬化進展抑制作用を有することは知られていない。

〔発明の開示〕

本発明者等は、長年に亘り、テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン誘導体の薬理作用を検討してきた。その結果、特定のテトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類がすぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、動脈硬化症の治療剤又は予防剤として有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩を有効成分として含有する動脈硬化症の治療又は予防のための組成物、動脈硬化症の治療又は予防のための医薬を製造するための4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬

理上許容される塩の使用、或いは4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩の薬理的な有効量を温血動物に投与する動脈硬化症の治療方法又は予防方法を提供する。

本発明の動脈硬化症治療剤又は予防剤の有効成分は、一般式



を有する4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩である。

上記式中、 R^1 は、置換されていてもよいフェニル基（該置換基は、 $C_1 - C_4$ アルキル基、ハロゲン原子、フルオロ置換- $C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、フルオロ置換- $C_1 - C_4$ アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）を示し、

R^2 は、水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい $C_1 - C_7$ 脂肪族アシル基（該置換基は、ハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基又はシアノ基である。）を示し、

R^3 は、置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ若しくは $C_1 - C_6$ アルカノイルオキシで置換された $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_7 - C_{14}$ アラルキルオキシ基、 $C_1 - C_{18}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_7$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、 $C_6 - C_{10}$ アリールカルボニルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又は $C_7 - C_{14}$ アラルキルオキシカルボニルオキシ基である。）を示す。

R^1 の置換されていてもよいフェニル基の上記各置換基は、 $C_1 - C_4$ アルキル基については、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、s-ブチル、セ-ブチル、イソブチルのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数1乃至4個のアルキル基であり得；ハロゲン原子については、例えば、弗素、塩素、臭素、沃素原子であり得；フルオロ置換- $C_1 - C_4$ アルキル基については、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、2-フルオロエチル、2-フルオロプロピル、3-フルオロプロピル、2-フルオロブチル、3-フルオロブチル、4-フルオロブチルのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数

1乃至4個のフルオロ置換アルキル基であり得； C_1-C_4 アルコキシ基については、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*s*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、イソブトキシのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり得；フルオロ置換 C_1-C_4 アルコキシ基については、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2-フルオロエトキシ、2-フルオロプロポキシ、3-フルオロプロポキシ、2-フルオロイソプロポキシ、4-フルオロブトキシのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数1乃至4個のフルオロ置換アルコキシ基であり得る。

R^1 の置換されていてもよいフェニル基の置換基は、好適には、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基であり、

更に好適には、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基であり、

特に好適には、弗素原子又は塩素原子である。

該置換基の数は、好適には、1乃至3であり、更に好適には、1又は2である。また、置換位置は、好適には、2、4又は6であり、特に好適には、オルトである。

R^2 の C_1-C_6 アルコキシカルボニル基は、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、ベンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基であり得、好適には、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル基であり、更に好適には、 C_1-C_2 アルコキシカルボニル基であり、特に好適には、メトキシカルボニル基である。

R^2 の置換されていてもよい C_1-C_7 脂肪族アシル基の脂肪族アシル基は、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル基のような直鎖若しくは分枝状の C_1-C_7 アルカノイル基；又はシクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘプチルカルボニルのような C_3-C_7 シクロアルキルカルボニル基であり得、好適に

は、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基又は $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基であり、更に好適には、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基であり、特に好適には、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基である。

また、脂肪族アシル基の置換基のハロゲン原子及び $C_1 - C_4$ アルコキシ基は、前記フェニル基の置換基で定義したものと同意義を示し、脂肪族アシル基の置換基は、好適には、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基であり、更に好適には、弗素原子又は塩素原子であり、特に好適には、弗素原子である。

置換された脂肪族アシル基の具体的な基は、例えば、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、クロロアセチル、トリクロロアセチル、ブロモアセチル、ヨードアセチル、3-フルオロプロピオニル、3-クロロプロピオニル、3-ブロモプロピオニル、3-ヨードプロピオニル、4-フルオロブチリル、4-クロロブチリル、5-フルオロバレリル、ヒドロキシアセチル、3-ヒドロキシプロピオニル、4-ヒドロキシブチリル、5-ヒドロキシバレリル、メトキシアセチル、3-メトキシプロピオニル、4-メトキシブチリル、5-メトキシバレリル、エトキシアセチル、3-エトキシプロピオニル、4-エトキシブチリル、5-エトキシバレリル、シアノアセチル、3-シアノプロピオニル、4-シアノブチリル、5-シアノバレリル、2-フルオロシクロプロピルカルボニル、2, 2-ジフルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル、2-ブロモシクロプロピルカルボニル、2-フルオロシクロブチルカルボニル、2-クロロシクロブチルカルボニル、2-フルオロシクロペンチルカルボニル、2-クロロシクロペンチルカルボニル、2-フルオロシクロヘキシルカルボニル、2-クロロシクロヘキシルカルボニル、2-ヒドロキシシクロプロピルカルボニル、2-ヒドロキシシクロブチルカルボニル、2-ヒドロキシシクロペンチルカルボニル、2-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル、2-メトキシシクロプロピルカルボニル、2-メトキシシクロブチルカルボニル、2-メトキシシクロペンチルカルボニル、2-メトキシシクロヘキシルカルボニル、2-エトキシシクロプロピルカルボニル、2-エトキシシクロブチルカルボ

ニル、2-エトキシシクロペンチルカルボニル、2-エトキシシクロヘキシルカルボニル、2-シアノシクロプロピルカルボニル、2-シアノシクロブチルカルボニル、2-シアノシクロペンチルカルボニル、2-シアノシクロヘキシルカルボニル基であり得、

好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、クロロアセチル、3-フルオロプロピオニル、3-クロロプロピオニル、ヒドロキシアセチル、3-ヒドロキシプロピオニル、メトキシアセチル、3-メトキシプロピオニル、エトキシアセチル、シアノアセチル、3-シアノプロピオニル、2-フルオロシクロプロピルカルボニル、2, 2-ジフルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル、2-フルオロシクロブチルカルボニル、2-クロロシクロブチルカルボニル、2-フルオロシクロペンチルカルボニル、2-フルオロシクロヘキシルカルボニル、2-ヒドロキシシクロプロピルカルボニル、2-メトキシシクロプロピルカルボニル、2-エトキシシクロプロピルカルボニル又は2-シアノシクロプロピルカルボニル基であり、

更に好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、クロロアセチル、3-フルオロプロピオニル、2-フルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル又は2-フルオロシクロブチルカルボニル基であり、

特に好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、3-フルオロプロピオニル又は2-フルオロシクロプロピルカルボニル基である。

R^3 の置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基の置換基において、無置換若しくは置換 C_1 - C_4 アルコキシ基及び C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基の C_1 - C_4 アルコキシ部分、 C_1 - C_6 アルカノイルオキシ基の C_1 - C_6 アルカノイル部分、 C_3 - C_7 シクロアルキルカルボニルオキシ基の C_3 - C_7 シクロアルキルカルボニル部分は、前記の R^1 又は R^2 において定義したものと同様である。

C_7 - C_{14} アラルキルオキシ基及び C_7 - C_{14} アラルキルオキシカルボニルオキシ基の C_7 - C_{14} アラルキル部分は、前述した C_1 - C_4 アルキル基に後述す

る $C_6 - C_{10}$ アリールの 1 乃至 2 個が置換したものであり、例えば、ベンジル、ナフチルメチル、ジフェニルメチル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル基であり得、好適には、ベンジル又はフェネチル基であり、特に好適には、ベンジル基である。また、環上には、置換基として、 $C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基又はハロゲン原子（好適には、メチル基、メトキシ基、弗素原子又は塩素原子）を有してもよい。

$C_1 - C_{18}$ アルカノイルオキシ基の $C_1 - C_{18}$ アルカノイル部分は、例えば、前記の R^2 における $C_1 - C_8$ アルカノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、ステアロイルであり得、好適には、 $C_1 - C_{12}$ アルカノイルであり、更に好適には、 $C_2 - C_{10}$ アルカノイル基であり、特に好適には、 $C_2 - C_8$ アルカノイル基である。

$C_6 - C_{10}$ アリールカルボニルオキシ基の $C_6 - C_{10}$ アリール部分は、例えば、フェニル、ナフチル基であり得、好適には、フェニル基である。また、環上には、置換基として、 $C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基又はハロゲン原子（好適には、メチル基、メトキシ基、弗素原子又は塩素原子）を有してもよい。

4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン-5-イル基の置換基は、好適には、水酸基； $C_1 - C_4$ アルコキシ基； $C_1 - C_4$ アルコキシメトキシ基； $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基；メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基； $C_1 - C_{18}$ アルカノイルオキシ基； $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基；メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基； $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基であり、更に好適には、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、n-ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{12}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基であり、更により好適には、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基

、 $C_2 - C_{10}$ アルカノイルオキシ基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基であり、特に好適には、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 $C_2 - C_6$ アルカノイルオキシ基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基である。

また、置換位置は、好適には、テトラヒドロチエノピリジル環の2位である。なお、水酸基で2位が置換されたテトラヒドロチエノピリジル化合物には、ケト-エノール型の互変異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。



更に、一般式 (I) で表わされる化合物において、 R^1 が結合している炭素原子等が不斉炭素原子である場合は、それらに基づく光学異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。

更にまた、一般式 (I) で表わされる化合物において、化合物中に、ジ置換シクロアルキル基が含まれる場合には、シス/トランスの異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。

また、化合物 (I) は、容易に薬理上許容される塩に変換される。それらの塩としては、例えば、塩酸、硫酸、硝酸、りん酸のような無機酸との塩、酢酸、プロピオン酸、酪酸、安息香酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸のような有機酸との塩をあげることができるが、好適には、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、シュウ酸塩、コハク酸塩、フマル酸塩又はメタンスルホン酸塩である。更に、化合物 (I) 又はその塩の水和物も本発明に包含される。

本発明の有効成分である前記一般式 (I) を有する化合物において、好適な態様として、

1) R^1 が、置換されたフェニル基 (該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。) である化合物、

2) R^1 が、置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）である化合物、

3) R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）である化合物、

4) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3である化合物、

5) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1又は2である化合物、

6) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、2、4又は6である化合物、

7) R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。）である化合物、

8) R^2 が、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）である化合物、

9) R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基である化合物、

10) R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基である化合物、

11) R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{10}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカル

ボニルオキシ基である。)である化合物、

12) R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、 t -ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 C_1 - C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

13) R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ビバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

14) R^3 が、2位が置換された4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ビバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

15) R^1 が、置換されたフェニル基(該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)であり、 R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 C_2 - C_4 アルカノイル基若しくは C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 C_1 - C_{10} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基

又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

16) R^1 が、置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)であり、 R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{18}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

17) R^1 が置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、 R^2 が、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、 t -ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{12}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

18) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3であり、 R^2 が、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ ア

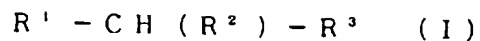
ルカノイル基若しくは C_3-C_6 シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、n-ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 C_1-C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 C_1-C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。）である化合物、

19) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至2であり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2-C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。）である化合物、

20) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、パラ又はオルトであり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基であり、 R^3 が、2位が置換された4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2-C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。）である化合物、

を挙げることができる。

一般式 (I) における好適な化合物として、以下の表 1 の化合物を具体的に例示することができる。



[表 1]

化合物番号	R ¹	R ²	R ³
1	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-OH-TTPy
2	2-F-Ph	Prop	2-OH-TTPy
3	2-F-Ph	c-PrCO	2-OH-TTPy
4	2-F-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
5	2-F-Ph	c-PrCO	2-Prop-O-TTPy
6	2-F-Ph	c-PrCO	2-Bur-O-TTPy
7	2-F-Ph	c-PrCO	2-Piv-O-TTPy
8	2-F-Ph	c-PrCO	2-Var-O-TTPy
9	2-F-Ph	c-PrCO	2-Hxn-O-TTPy
10	2-F-Ph	c-PrCO	2-Nnn-O-TTPy
11	2-F-Ph	c-PrCO	2-Dcn-O-TTPy
12	2-F-Ph	c-PrCO	2-Plt-O-TTPy
13	2-F-Ph	c-PrCO	2-Bnz-O-TTPy
14	2-F-Ph	c-PrCO	2-(t-BuOCO)-TTPy
15	2-F-Ph	c-PrCO	2-(t-BuO)-TTPy
16	2-F-Ph	c-PrCO	2-Bn-O-TTPy
17	2-F-Ph	c-PrCO	2-MeOCH ₂ O-TTPy
18	2-F-Ph	c-PrCO	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
19	2-F-Ph	c-PrCO	2-(i-Bur-O)-TTPy
20	2-F-Ph	c-PrCO	2-MeO-TTPy
21	2-F-Ph	c-PrCO	2-EtO-TTPy
22	2-F-Ph	c-PrCO	2-Lar-O-TTPy

23	2-F-Ph	c-PrCO	2-c-HxCO-0-TTPy
24	2-F-Ph	c-PrCO	2-MeOCO-0-TTPy
25	2-F-Ph	c-PrCO	2-EtOCO-0-TTPy
26	2-F-Ph	c-PrCO	2-BnOCO-0-TTPy
27	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-oxo-HTPy
28	2-F-Ph	Prop	2-oxo-HTPy
29	2-F-Ph	c-PrCO	2-oxo-HTPy
30	2-F-Ph	Prop	2-AcO-TTPy
31	2-F-Ph	Prop	2-Prop-0-TTPy
32	2-F-Ph	Prop	2-Bur-0-TTPy
33	2-F-Ph	Prop	2-Piv-0-TTPy
34	2-F-Ph	Prop	2-Var-0-TTPy
35	2-F-Ph	Prop	2-Hxn-0-TTPy
36	2-F-Ph	Prop	2-MeOCO-0-TTPy
37	2-F-Ph	Prop	2-EtOCO-0-TTPy
38	2-F-Ph	Prop	2-(t-BuOCO)-TTPy
39	2-F-Ph	Prop	2-Bnz-0-TTPy
40	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
41	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Prop-0-TTPy
42	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Bur-0-TTPy
43	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Piv-0-TTPy
44	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Var-0-TTPy
45	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Hxn-0-TTPy
46	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-MeOCO-0-TTPy
47	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-EtOCO-0-TTPy
48	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-(t-BuOCO)-TTPy
49	2-Cl-Ph	c-PrCO	2-Bnz-0-TTPy
50	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-Prop-0-TTPy
51	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-OH-TTPy

52	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-oxo-HTPy
53	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-AcO-TTPy
54	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-Bur-O-TTPy
55	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-Piv-O-TTPy
56	2-F-Ph	2-F-c-PrCO	2-Piv-OCH ₂ -O-TTPy
57	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-OH-TTPy
58	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-oxo-HTPy
59	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-AcO-TTPy
60	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-BurO-TTPy
61	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-Piv-O-TTPy
62	2-Cl-Ph	2-F-c-PrCO	2-Piv-OCH ₂ -O-TTPy
63	2-F-Ph	2,2-diF-c-PrCO	2-OH-TTPy
64	2-F-Ph	2,2-diF-c-PrCO	2-oxo-HTPy
65	2-F-Ph	2,2-diF-c-PrCO	2-AcO-TTPy
66	2-F-Ph	2,2-diF-c-PrCO	2-Bur-O-TTPy
67	2-F-Ph	Ac	2-AcO-TTPy
68	2-Cl-Ph	Ac	2-AcO-TTPy
69	2-CN-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
70	2-NO ₂ -Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
71	2-CF ₃ -Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
72	2-OCHF ₂ -Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
73	2-OCF ₃ -Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
74	2,6-diF-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
75	2,4-diF-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
76	2-F-6-Cl-Ph	c-PrCO	2-AcO-TTPy
77	2-F-Ph	c-BuCO	2-AcO-TTPy
78	2-Cl-Ph	c-BuCO	2-AcO-TTPy
79	2-CN-Ph	Prop	2-AcO-TTPy
80	2-NO ₂ -Ph	Prop	2-AcO-TTPy

81	2-CF ₃ -Ph	Prop	2-AcO-TTPy
82	2-OCHF ₂ -Ph	Prop	2-AcO-TTPy
83	2-OCF ₃ -Ph	Prop	2-AcO-TTPy
84	2,6-diF-Ph	Prop	2-AcO-TTPy
85	2,4-diF-Ph	Prop	2-AcO-TTPy
86	2-F-6-Cl-Ph	Prop	2-AcO-TTPy
87	2-F-Ph	c-PenCO	2-AcO-TTPy
88	2-Cl-Ph	c-PenCO	2-AcO-TTPy
89	2-F-Ph	Bur	2-AcO-TTPy
90	2-Cl-Ph	Bur	2-AcO-TTPy
91	2-F-Ph	i-Bur	2-AcO-TTPy
92	2-Cl-Ph	i-Bur	2-AcO-TTPy
93	2-F-Ph	CH ₂ FCO	2-AcO-TTPy
94	2-Cl-Ph	CH ₂ FCO	2-AcO-TTPy
95	2-F-Ph	CHF ₂ CO	2-AcO-TTPy
96	2-Cl-Ph	CHF ₂ CO	2-AcO-TTPy
97	2-F-Ph	CF ₃ CO	2-AcO-TTPy
98	2-Cl-Ph	CF ₃ CO	2-AcO-TTPy
99	2-F-Ph	3-F-Prop	2-AcO-TTPy
100	2-Cl-Ph	3-F-Prop	2-AcO-TTPy
101	2-F-Ph	CH ₂ ClCO	2-AcO-TTPy
102	2-Cl-Ph	CH ₂ ClCO	2-AcO-TTPy
103	2-F-Ph	3-Cl-Prop	2-AcO-TTPy
104	2-Cl-Ph	3-Cl-Prop	2-AcO-TTPy
105	2-F-Ph	MeOCH ₂ CO	2-AcO-TTPy
106	2-Cl-Ph	MeOCH ₂ CO	2-AcO-TTPy
107	2-F-Ph	NCCH ₂ CO	2-AcO-TTPy
108	2-Cl-Ph	NCCH ₂ CO	2-AcO-TTPy
109	2-F-Ph	EtOCH ₂ CO	2-AcO-TTPy

110	2-Cl-Ph	EtOCH ₂ CO	2-AcO-TTPy
111	2-F-Ph	i-Bur	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
112	2-F-Ph	i-Bur	2-Prop-O-TTPy
113	2-F-Ph	i-Bur	2-EtOCO-O-TTPy
114	2-F-Ph	c-BuCO	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
115	2-F-Ph	c-BuCO	2-Prop-O-TTPy
116	2-F-Ph	c-BuCO	2-EtOCO-O-TTPy
117	2-Cl-Ph	H	2-OH-TTPy
118	2-Cl-Ph	H	2-oxo-HTPy
119	2-Cl-Ph	H	2-AcO-TTPy
120	2-Cl-Ph	H	2-Prop-O-TTPy
121	2-Cl-Ph	H	2-Bur-O-TTPy
122	2-Cl-Ph	H	2-MeOCO-O-TTPy
123	2-Cl-Ph	H	2-EtOCO-O-TTPy
124	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-OH-TTPy
125	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-oxo-HTPy
126	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
127	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-Prop-O-TTPy
128	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
129	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
130	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-Var-O-TTPy
131	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
132	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
133	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-(t-BuOCO)-TTPy
134	2-Cl-Ph	HO ₂ C	2-Bnz-O-TTPy
135	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-OH-TTPy
136	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-oxo-HTPy
137	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-AcO-TTPy
138	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Prop-O-TTPy

139	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
140	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
141	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Var-O-TTPy
142	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Hxn-O-TTPy
143	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
144	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
145	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-(t-BuOCO)-TTPy
146	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	2-Bnz-O-TTPy
147	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-OH-TTPy
148	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-oxo-HTPy
149	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
150	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-Prop-O-TTPy
151	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
152	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
153	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-Var-O-TTPy
154	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
155	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
156	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-(t-BuOCO)-TTPy
157	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-Bnz-O-TTPy
158	2-F-Ph	H	2-OH-TTPy
159	2-F-Ph	H	2-oxo-HTPy
160	2-F-Ph	H	2-AcO-TTPy
161	2-F-Ph	H	2-Prop-O-TTPy
162	2-F-Ph	H	2-Bur-O-TTPy
163	2-F-Ph	H	2-Piv-O-TTPy
164	2-F-Ph	H	2-Var-O-TTPy
165	2-F-Ph	H	2-Hxn-O-TTPy
166	2-F-Ph	H	2-MeOCO-O-TTPy
167	2-F-Ph	H	2-EtOCO-O-TTPy

168	2-F-Ph	H	2-(t-BuOCOO)-TTPy
169	2-F-Ph	H	2-Bnz-O-TTPy
170	2-F-Ph	HO ₂ C	2-OH-TTPy
171	2-F-Ph	HO ₂ C	2-oxo-HTPy
172	2-F-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
173	2-F-Ph	HO ₂ C	2-Prop-O-TTPy
174	2-F-Ph	HO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
175	2-F-Ph	HO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
176	2-F-Ph	HO ₂ C	2-Var-O-TTPy
177	2-F-Ph	HO ₂ C	2-MeOCH ₂ O-TTPy
178	2-F-Ph	HO ₂ C	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
179	2-F-Ph	HO ₂ C	2-(i-Bur-O)-TTPy
180	2-F-Ph	HO ₂ C	2-MeO-TTPy
181	2-F-Ph	HO ₂ C	2-EtO-TTPy
182	2-F-Ph	HO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
183	2-F-Ph	HO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
184	2-F-Ph	HO ₂ C	2-BnOCO-O-TTPy
185	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-OH-TTPy
186	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-oxo-HTPy
187	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-AcOCH ₂ O-TTPy
188	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-AcO-TTPy
189	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Prop-O-TTPy
190	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
191	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
192	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Var-O-TTPy
193	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Hxn-O-TTPy
194	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Nnn-O-TTPy
195	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Dcn-O-TTPy
196	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Plt-O-TTPy

197	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Bnz-O-TTPy
198	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-(t-BuOCOO)-TTPy
199	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-(t-BuO)-TTPy
201	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Bn-O-TTPy
202	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-MeOCH ₂ O-TTPy
203	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
204	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-(i-Bur-O)-TTPy
205	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-MeO-TTPy
206	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-EtO-TTPy
207	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-Lar-O-TTPy
208	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-c-HxCOO-TTPy
209	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
210	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
211	2-F-Ph	MeO ₂ C	2-BnOCO-O-TTPy
212	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-OH-TTPy
213	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-oxo-HTPy
214	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
215	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-Prop-O-TTPy
216	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-Bur-O-TTPy
217	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-Piv-O-TTPy
218	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-Var-O-TTPy
219	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-MeOCH ₂ O-TTPy
220	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
221	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-(i-Bur-O)-TTPy
222	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-MeO-TTPy
223	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-EtO-TTPy
224	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-MeOCO-O-TTPy
225	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-EtOCO-O-TTPy
226	2-F-Ph	EtO ₂ C	2-BnOCO-O-TTPy

227	2-CN-Ph	H	2-AcO-TTPy
228	2-NO ₂ -Ph	H	2-AcO-TTPy
229	2-CF ₃ -Ph	H	2-AcO-TTPy
230	2-OCHF ₂ -Ph	H	2-AcO-TTPy
231	2-OCF ₃ -Ph	H	2-AcO-TTPy
232	2,6-diF-Ph	H	2-AcO-TTPy
233	2,4-diF-Ph	H	2-AcO-TTPy
234	2-CN-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
235	2-NO ₂ -Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
236	2-CF ₃ -Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
237	2-OCHF ₂ -Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
238	2-OCF ₃ -Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
239	2,6-diF-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
240	2,4-diF-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
241	2-F-6-Cl-Ph	HO ₂ C	2-AcO-TTPy
242	2-CN-Ph	MeO ₂ C	2-AcO-TTPy
243	2-NO ₂ -Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
244	2-CF ₃ -Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
245	2-OCHF ₂ -Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
246	2-OCF ₃ -Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
247	2,6-diF-Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
248	2,4-diF-Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
249	2-F-6-Cl-Ph	CeO ₂ C	2-AcO-TTPy
250	2-CN-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
251	2-NO ₂ -Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
252	2-CF ₃ -Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
253	2-OCHF ₂ -Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
254	2-OCF ₃ -Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
255	2,6-diF-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy

256	2,4-diF-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
257	2-F-6-Cl-Ph	EtO ₂ C	2-AcO-TTPy
258	2-Cl-Ph	H	TTPy
259	2-F-Ph	H	TTPy
260	2-CN-Ph	H	TTPy
261	2-NO ₂ -Ph	H	TTPy
262	2-CF ₃ -Ph	H	TTPy
263	2-OCHF ₂ -Ph	H	TTPy
264	2-OCF ₃ -Ph	H	TTPy
265	2,6-diF-Ph	H	TTPy
266	2,4-diF-Ph	H	TTPy
267	2-Cl-Ph	HO ₂ C	TTPy
268	2-F-Ph	HO ₂ C	TTPy
269	2-CN-Ph	HO ₂ C	TTPy
270	2-NO ₂ -Ph	HO ₂ C	TTPy
271	2-CF ₃ -Ph	HO ₂ C	TTPy
272	2-OCHF ₂ -Ph	HO ₂ C	TTPy
273	2-OCF ₃ -Ph	HO ₂ C	TTPy
274	2,6-diF-Ph	HO ₂ C	TTPy
275	2,4-diF-Ph	HO ₂ C	TTPy
276	2-F-6-Cl-Ph	HO ₂ C	TTPy
277	2-Cl-Ph	MeO ₂ C	TTPy
278	2-F-Ph	MeO ₂ C	TTPy
279	2-CN-Ph	MeO ₂ C	TTPy
280	2-NO ₂ -Ph	MeO ₂ C	TTPy
281	2-CF ₃ -Ph	MeO ₂ C	TTPy
282	2-OCHF ₂ -Ph	MeO ₂ C	TTPy
283	2-OCF ₃ -Ph	MeO ₂ C	TTPy
284	2,6-diF-Ph	MeO ₂ C	TTPy

285	2,4-diF-Ph	MeO ₂ C	TTPy
286	2-F-6-Cl-Ph	MeO ₂ C	TTPy
287	2-Cl-Ph	EtO ₂ C	TTPy
288	2-F-Ph	EtO ₂ C	TTPy
289	2-CN-Ph	EtO ₂ C	TTPy
290	2-NO ₂ -Ph	EtO ₂ C	TTPy
291	2-CF ₃ -Ph	EtO ₂ C	TTPy
292	2-OCHF ₂ -Ph	EtO ₂ C	TTPy
293	2-OCF ₃ -Ph	EtO ₂ C	TTPy
294	2,6-diF-Ph	EtO ₂ C	TTPy
295	2,4-diF-Ph	EtO ₂ C	TTPy
296	2-F-6-Cl-Ph	EtO ₂ C	TTPy
297	2-Cl-Ph	c-PrCO	TTPy
298	2-F-Ph	c-PrCO	TTPy
299	2-CN-Ph	c-PrCO	TTPy
300	2-NO ₂ -Ph	c-PrCO	TTPy
301	2-CF ₃ -Ph	c-PrCO	TTPy
302	2-OCHF ₂ -Ph	c-PrCO	TTPy
303	2-OCF ₃ -Ph	c-PrCO	TTPy
304	2,6-diF-Ph	c-PrCO	TTPy
305	2,4-diF-Ph	c-PrCO	TTPy
306	2-F-6-Cl-Ph	c-PrCO	TTPy
307	2-Cl-Ph	Prop	TTPy
308	2-F-Ph	Prop	TTPy
309	2-CN-Ph	Prop	TTPy
310	2-NO ₂ -Ph	Prop	TTPy
311	2-CF ₃ -Ph	Prop	TTPy
312	2-OCHF ₂ -Ph	Prop	TTPy
313	2-OCF ₃ -Ph	Prop	TTPy

314	2,6-diF-Ph	Prop	TTPy
315	2,4-diF-Ph	Prop	TTPy
316	2-F-6-Cl-Ph	Prop	TTPy

上記表において、略号は以下の基を示す。

Ac	: アセチル
Bn	: ベンジル
Bnz	: ベンゾイル
c-Bu	: シクロブチル
t-Bu	: t-ブチル
Bur	: ブチリル
i-Bur	: イソブチリル
Dcn	: デカノイル
Et	: エチル
HTPy	: 2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ[3, 2-c]ピ リジン-5-イル
c-Hx	: シクロヘキシル
Hxn	: ヘキサノイル
Lar	: ラウロイル
Me	: メチル
Nnn	: ノナノイル
c-Pen	: シクロペンチル
Ph	: フェニル
Piv	: ピバロイル
Plt	: バルミトイル
c-Pr	: シクロプロピル
Prop	: プロピオニル
TTPy	: 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5 -イル

Var : バレリル。

また、上記表中、好適には、

例示化合物番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、
14、15、17、18、19、20、27、28、29、30、32、33、
40、41、42、43、51、52、53、54、55、56、57、58、
59、60、61、62、63、64、65、67、68、69、70、71、
72、73、74、75、76、79、80、81、82、83、84、85、
89、90、93、95、97、99、135、136、137、138、
145、148、149、185、186、188、189、190、198、
203、213、214、258、277、278、297、298、307及
び308の化合物をあげることができ、

更に好適には、

例示化合物番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、14、
18、27、28、29、30、32、33、40、41、42、43、51、
52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、136
、137、186、188、214、277、278、297、298、307
及び308の化合物をあげることができ、

特に好適には、

以下の化合物をあげることができる。

例示化合物番号1： 2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル
-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]
ピリジン、

例示化合物番号2： 2-ヒドロキシ-5-(α -プロピオニル-2-フルオ
ロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号3： 2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル
-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]
]ピリジン、

例示化合物番号4： 2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル

－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号5： 2－プロピオニルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号6： 2－ブチリルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号7： 2－ビバロイルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号8： 2－バレリルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号9： 2－ヘキサノイルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号14： 2－t－ブトキシカルボニルオキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号18： 2－ビバロイルオキシメトキシ－5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－フルオロベンジル)－4, 5, 6, 7－テトラヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号27： 5－(α－シクロプロピルカルボニル－2－クロロベンジル)－2－オキソ－2, 4, 5, 6, 7, 7a－ヘキサヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号28： 5－(α－プロピオニル－2－フルオロベンジル)－2－オキソ－2, 4, 5, 6, 7, 7a－ヘキサヒドロチエノ [3, 2－c] ピリジン、

例示化合物番号29: 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号40: 2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号51: 2-ヒドロキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号52: 5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号53: 2-アセトキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号136: 5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号137: 2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号186: 5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号188: 2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号277: 5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

例示化合物番号278： 5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号297： 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号298： 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号307： 5-(α -プロピオニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン及び

例示化合物番号308： 5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン。

本発明の一般式（I）を有する化合物は、特開昭50-46688号公報、特開昭58-10583号公報、特開昭59-27895号公報、特開平6-41139号公報等に記載された方法又は、それに類似した方法に従って容易に製造される。

（発明の効果）

化合物（I）及びその薬理上許容される塩は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、毒性も弱いため、動脈硬化症治療剤又は予防剤（好適には、治療剤）として有用である。

〔産業上の利用可能性〕

化合物（I）及びその薬理上許容される塩を動脈硬化症治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体あるいは適宜それを薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤等による非経口的（好適には、経口的）に投与することができる。

これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、ブドウ糖、マンニット、ソルビットのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン、 α -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのようなデンプン誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩；リン酸カルシウムのようなリン酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩等）、結合剤（例えば、前記の賦形剤；ゼラチン；ポリビニルピロリドン；マクロゴール等）、崩壊剤（例えば、前記の賦形剤；クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾された、デンプン、セルロース誘導体等）、滑沢剤（例えば、タルク；ステアリン酸；ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイロウのようなワックス類；硼

酸；グリコール類；フマル酸、アジピン酸のようなカルボン酸類；安息香酸ナトリウムのようなカルボン酸ナトリウム塩；硫酸ナトリウムのような硫酸塩類；ロイシン；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；前記の賦形剤におけるデンプン誘導体等）、安定剤（例えば、メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサール；無水酢酸；ソルビン酸等）、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等）、希釈剤、注射剤用溶剤（例えば、水、エタノール、グリセリン等）等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、1回当たり下限1mg（好適には、10mg）、上限2000mg（好適には、500mg）を、静脈内投与の場合には、1回当たり下限0.5mg（好適には、5mg）、上限500mg（好適には、200mg）を成人に対して、1日当たり1乃至6回症状に応じて投与することが望ましい。

〔発明を実施するための最良の態様〕

以下に試験例及び製剤例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲は、これらに限定されるものではない。

試験例 1

動脈硬化進展抑制作用

ウサギにおける実験的動脈硬化症の誘発は、坂下らの方法に準じた（坂下ら、日薬理誌、第99巻、第37-43頁、1992年）。すなわち、1%(w/w) コレステロールおよび試験化合物（又は媒体）を含むコレステロール飼料を雄性日本白色種ウサギ（体重：約2.5 kg）に投与した。投与10週後に、耳介静脈より40mg/kg のペントバルビタールを投与し、麻酔した後、大動脈（大動脈弓から腸骨動脈）を摘出した。大動脈を切開し、内腔の病変部をキセログラフィック（Xerographic）法〔ハタラ、アセロスクレロシス、第29巻、第251-258頁、1978年；Hata et al., Atherosclerosis, 29, 251-258 (1978)〕により、

画像解析装置 (Image Command 5098, オリンパス社製) を用いて病変部面積 (%) を測定した。病変部面積は大動脈面積に占める百分率 (%) として表示した。その結果を表 2 及び表 3 に示す。

[表 2]

試験化合物	投与量 (mg/kg)	例数	病変部面積 (%) (平均 ± 標準誤差)
例示化合物番号			
4 の化合物	3	10	14.8 ± 1.9

対照群	-	10	27.3 ± 2.9
正常群	-	10	0.0 ± 0.0

[表 3]

試験化合物	投与量 (mg/kg)	例数	病変部面積 (%) (平均 ± 標準誤差)
例示化合物番号			
277 の化合物	10	10	21.2 ± 3.5

対照群	-	10	29.7 ± 4.7
正常群	-	10	0.0 ± 0.0

本試験において、例示化合物番号 4 及び 277 の化合物は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を示した。

製剤例 1

カプセル剤

31

例示化合物番号4の化合物	50.0 mg
乳糖	128.7
トウモロコシデンプン	70.0
ステアリン酸マグネシウム	1.3
	<hr/>
	250 mg

上記処方の粉末を混合し、60メッシュのふるいを通した後、この粉末を250mgの3号ゼラチンカプセルに入れ、カプセル剤とする。

製剤例2

錠剤

例示化合物番号4の化合物	50.0 mg
乳糖	124.0
トウモロコシデンプン	25.0
ステアリン酸マグネシウム	1.0
	<hr/>
	200 mg

上記処方の粉末を混合し、打錠機により打錠して、1錠200mgの錠剤とする。

この錠剤は必要に応じて糖衣を施すことができる。

請求の範囲

1. 一般式



[式中、 R^1 は、置換されていてもよいフェニル基（該置換基は、 $C_1 - C_4$ アルキル基、ハロゲン原子、フルオロ置換 $-C_1 - C_4$ アルキル基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、フルオロ置換 $-C_1 - C_4$ アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）を示し、

R^2 は、水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい脂肪族アシル基（該置換基は、ハロゲン原子、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基又はシアノ基である。）を示し、

R^3 は、置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ若しくは $C_1 - C_4$ アルカノイルオキシで置換された $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_7 - C_{14}$ アラルキルオキシ基、 $C_1 - C_{10}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_7$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、 $C_6 - C_{10}$ アリールカルボニルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又は $C_7 - C_{14}$ アラルキルオキシカルボニルオキシ基である。）を示す。]

を有する4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩を有効成分として含有する動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

2. 有効成分が、

R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

3. 有効成分が、

R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

4. 有効成分が、

R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

5. 有効成分が、

R^1 の置換されていてもよいフェニル基のうちの置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

6. 有効成分が、

R^1 の置換されていてもよいフェニル基のうちの置換されたフェニル基の置換基の数が、1又は2である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

7. 有効成分が、

R^1 の置換されていてもよいフェニル基のうちの置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、2, 4又は6である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ〔3, 2-c〕ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の

第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

8. 有効成分が、

R^2 が水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

9. 有効成分が、

R^2 が $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

10. 有効成分が、

R^2 が弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

11. 有効成分が、

R^2 が弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

12. 有効成分が、

R^3 が2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルコキシメトキシ基、 C_1-C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 C_1-C_{10} アルカノイルオキシ基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

13. 有効成分が、

R^3 が2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ベンジルオキシ基、メトキシメトキシ基、 C_1-C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、 C_1-C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

14. 有効成分が、

R^3 が2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ビバロイルオキシメトキシ基、 C_2-C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1-C_4 アルコキシカル

ボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

15. 有効成分が、

R^3 が2位が置換された4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2-C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

16. 有効成分が、

R^1 が、置換されたフェニル基(該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)であり、 R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 C_2-C_6 アルカノイル基若しくは C_3-C_6 シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルコキシメトキシ基、 C_1-C_6 アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 C_1-C_6 アルカノイルオキシ基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の

第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

17. 有効成分が、

R^1 が、置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）であり、 R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。）であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、 $C_1 - C_4$ アルコキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{10}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

18. 有効成分が、

R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）であり、 R^2 が、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基（該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。）であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、*tert*-ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 $C_1 - C_5$ アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジル

オキシ基、 $C_1 - C_{12}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

19. 有効成分が、

R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3であり、 R^2 が、 $C_1 - C_2$ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 $C_2 - C_4$ アルカノイル基若しくは $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-ブトキシ基、メトキシメトキシ基、 $C_1 - C_6$ アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 $C_1 - C_{12}$ アルカノイルオキシ基、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物。

20. 有効成分が、

R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1又は2であり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基であり、 R^3 が、2位が置換されていてもよい4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 $C_2 - C_{10}$ アルカノイルオキシ基又は $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニルオキシ基である。)である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又

は予防のための組成物。

21. 有効成分が、

R^1 の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、パラ又はオルトであり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基であり、 R^3 が、2位が置換された4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2-C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1-C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。）である4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン類若しくはその薬理上許容される塩である請求の範囲の第1項の動脈硬化症の治療又は予防のための組成物をあげることができる。

22.

2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-ヒドロキシ-5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-プロピオニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-ブチリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-ピバロイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ[3, 2-c]ピリジン、

2-バレリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベ

ンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-ヘキサノイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-t-ブトキシカルボニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-ビバロイルオキシメトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル) - 2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル) - 2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-ヒドロキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル) - 4, 5, 6, 7-テトラヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル) - 2-オキソ-2, 4, 5, 6, 7, 7a-ヘキサヒドロチエノ [3, 2-c] ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル) - 4

、5、6、7-テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2、
4、5、6、7、7a-ヘキサヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-
4、5、6、7-テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4、5、6、7-テ
トラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4、5、6、7-
テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4、5、6、
7-テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4、5、6
、7-テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン、
5-(α -プロピオニル-2-クロロベンジル)-4、5、6、7-テトラヒ
ドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン及び
5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4、5、6、7-テトラ
ヒドロチエノ〔3、2-c〕ビリジン

並びにそれらの薬理上許容される塩から選択される化合物を有効成分とする動脈
硬化症の治療又は予防のための組成物。

23. 動脈硬化症の治療又は予防のための医薬を製造するための、請求の範囲
の第1項乃至第22項の4、5、6、7-テトラヒドロチエノ〔3、2-c〕ビ
リジン類若しくはその薬理上許容される塩の使用。

24. 請求の範囲の第1項乃至第22項の4、5、6、7-テトラヒドロチエ
ノ〔3、2-c〕ビリジン類若しくはその薬理上許容される塩の薬理的な有効量
を温血動物に投与する動脈硬化症の治療方法又は予防方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/02173

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. C1⁶ A61K31/435 // C07D495/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. C1⁶ A61K31/435, C07D495/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 3-130289, A (Sanofi), June 4, 1991 (04. 06. 91), Claim; page 5, lower left column, lines 8 to 13;	1-9, 12-19, 23, 24
Y	example & US, 5190938, A & EP, 421861, A1	10, 11, 20-22
X	JP, 54-86626, A (Sopharma S.A.), July 10, 1979 (10. 07. 79), Claim; page 2, upper left column, lines 11 to 14; Table 1 & IT, 1109350, B	1-8, 12-14, 16, 17, 23, 24
Y		9-11, 15, 18-22
X	DEMBINSKA-KIEC et al. Ticlopidine and platelet function in healthy volunteers. Thrombosis Research 1992, Vol. 65, pages 559-570	1-8, 12-14, 16, 17, 23, 24
Y		9-11, 15, 18-22
X	TANAKA et al. Study of platelet aggregation	1-8, 12-14,

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

September 11, 1997 (11. 09. 97)

Date of mailing of the international search report

September 24, 1997 (24. 09. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/02173

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	test. V. Effect of antiplatelet agents on platelet aggregation in arteriosclerotic disease. Kyorin Igakkai Zasshi 1985, Vol. 16, pages 513-519	16, 17, 23, 24
Y	JP, 6-41139, A (Sankyo Co., Ltd., Ube Industries, Ltd.), February 15, 1994 (15. 02. 94), Claim; page 3, column 4, Par. No. (0012); pages 7 to 13; Table 1; examples 1 to 37 & US, 5288726, A & EP, 542411, A1	9-11, 15, 18-22 1 - 24

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 97/02173

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl.⁶ A61K31/435 // CO7D495/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl.⁶ A61K31/435, CO7D495/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 3-130289, A (サノフィ), 4, 6月, 1991	1-9, 12-19, 23, 24
Y	(04.06.91), 特許請求の範囲, 第5頁, 左下欄, 第8-13行, 実施例 & US, 5190938, A & EP, 421861, A1	10, 11, 20-22
X	J P, 54-86626, A (ソファマ・ソシエテ・アノニム), 10, 7月, 1979 (10.07.79), 特許請求の範囲, 第2頁, 左上欄, 第11- 14行, 表1	1-8, 12-14, 16, 17, 23, 24
Y	& I T, 1109350, B	9-11, 15, 18-22

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

11.09.97

国際調査報告の発送日

24.09.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高原 慎太郎

4 C

9053

電話番号 03-3581-1101 内線 3453

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	DEMBINSKA-KIEC et al. Ticlopidine and platelet function in healthy volunteers. Thrombosis Research 1992, Vol.65, pages 559 -570	1-8, 12-14, 16, 17, 23, 24
Y		9-11, 15, 18-22
X	TANAKA et al. Study of platelet aggregation test. V. Effect of antiplatelet agents on platelet aggregation in arteriosclerotic disease. Kyorin Igakkai Zasshi 1985, Vol.16 pages 513-519	1-8, 12-14, 16, 17, 23, 24
Y		9-11, 15, 18-22
Y	J P, 6-41139, A (三共株式会社, 宇部興産株式会社), 15, 2月, 1994 (15. 02. 94), 特許請求の範囲, 第3頁, 第4欄, 【0012】 , 第7-13頁, 表1, 実施例1-37 & US, 5288726, A & EP, 542411, A1	1-24

JP1998310586A

1998-11-24

Bibliographic Fields

Document Identity

(19)【発行国】

日本国特許庁(JP)

(12)【公報種別】

公開特許公報(A)

(11)【公開番号】

特開平10-310586

(43)【公開日】

平成10年(1998)11月24日

Public Availability

(43)【公開日】

平成10年(1998)11月24日

Technical

(54)【発明の名称】

ヒドロピリジン類の新規医薬用途

(51)【国際特許分類第6版】

C07D495/04 105

A61K 31/435 ABX

【FI】

C07D495/04 105 A

A61K 31/435 ABX

【請求項の数】

16

【出願形態】

OL

【全頁数】

18

Filing

【審査請求】

未請求

(21)【出願番号】

特願平9-167291

(22)【出願日】

(19) [Publication Office]

Japan Patent Office (JP)

(12) [Kind of Document]

Unexamined Patent Publication (A)

(11) [Publication Number of Unexamined Application]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 10- 310586

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1998 (1998) November 24*

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1998 (1998) November 24*

(54) [Title of Invention]

**NOVEL PHARMACEUTICAL APPLICATION OF
HYDRO PYRIDINE**

(51) [International Patent Classification, 6th Edition]

C07D495/04 105

A61K 31/435 ABX

[FI]

C07D495/04 105 A

A61K 31/435 ABX

[Number of Claims]

16

[Form of Application]

OL

[Number of Pages in Document]

18

[Request for Examination]

Unrequested

(21) [Application Number]

Japan Patent Application Hei 9- 167291

(22) [Application Date]

JP1998310586A

1998-11-24

平成9年(1997)6月24日

1997 (1997) June 24*

Foreign Priority

(31)【優先権主張番号】

特願平8-166126

(31) [Priority Application Number]

Japan Patent Application Hei 8- 166126

(32)【優先日】

(32) [Priority Date]

平8(1996)6月26日

1996 (1996) June 26*

(33)【優先権主張国】

(33) [Priority Country]

日本(JP)

Japan (JP)

(31)【優先権主張番号】

(31) [Priority Application Number]

特願平9-54587

Japan Patent Application Hei 9- 54587

(32)【優先日】

(32) [Priority Date]

平9(1997)3月10日

1997 (1997) March 10*

(33)【優先権主張国】

(33) [Priority Country]

日本(JP)

Japan (JP)

Parties

Applicants

(71)【出願人】

(71) [Applicant]

【識別番号】

[Identification Number]

000001856

000001856

【氏名又は名称】

[Name]

三共株式会社

SANKYO CO., LTD.

【住所又は居所】

[Address]

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

Tokyo Chuo-ku Nihonbashi Honmachi 3-Chome 5-1

(71)【出願人】

(71) [Applicant]

【識別番号】

[Identification Number]

000000206

000000206

【氏名又は名称】

[Name]

宇部興産株式会社

UBE INDUSTRIES LTD. (DB 69-056-0008)

【住所又は居所】

[Address]

山口県宇部市西本町1丁目12番32号

Yamaguchi Prefecture Ube City Nishihommachi 1-12-32

Inventors

(72)【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

浅井 史敏

Asai Fumitoshi

【住所又は居所】

[Address]

JP1998310586A

1998-11-24

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

Tokyo Shinagawa-ku Hiromachi 1-2-58 Sankyo Co., Ltd. *

(72)【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

小川 武利

Ogawa Taketoshi

【住所又は居所】

[Address]

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

Tokyo Shinagawa-ku Hiromachi 1-2-58 Sankyo Co., Ltd. *

(72)【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

井上 輝比古

Inoue ***

【住所又は居所】

[Address]

山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社宇部研究所内

Yamaguchi Prefecture Ube City Oaza Okushi 1978address *5
Ube Industries Ltd. (DB 69-056-0008) Ube Research
Laboratory *

Agents

(74)【代理人】

(74) [Attorney(s) Representing All Applicants]

【弁理士】

[Patent Attorney]

【氏名又は名称】

[Name]

大野 彰夫

Ono Akio

Abstract

(57)【要約】

(57) [Abstract]

【課題】

[Problems to be Solved by the Invention]

すぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、動脈硬化症治療剤又は予防剤として有用な医薬の提供。

To possess arteriosclerosis development inhibition which is superior, as arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent offer of useful pharmaceutical .

【解決手段】

[Means to Solve the Problems]

有効成分が、一般式

active ingredient , General Formula

【化1】

[Chemical Formula 1]

$R^1-CH(R^2)-R^3$ (1)

[式中、 R^1 :置換されていてもよいフェニル基; R^2 :H、アルコキシカルボニル基、置換されていてもよい脂肪族アシル基; R^3 :置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基]を有する 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン誘導体又はその薬理上許容される塩。

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it possesses [In Formula, $R^{¹}$:optionally substitutable phenyl group ; $R^{²}$:H, alkoxy carbonyl group , optionally substitutable aliphatic acyl group ; $R^{³}$:optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group] [3 and 2 -c] pyridine derivative or the pharmacologically acceptable salt .

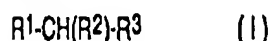
Claims

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式

【化 1】



【式中、 R^1 は、置換されていてもよいフェニル基（該置換基は、 C_1 - C_4 アルキル基、ハロゲン原子、フルオロ置換- C_1 - C_4 アルキル基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、フルオロ置換- C_1 - C_4 アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）を示し、 R^2 は、水素原子、カルボキシ基、 C_1 - C_6 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい C_1 - C_7 脂肪族アシル基（該置換基は、ハロゲン原子、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基又はシアノ基である。）を示し、 R^3 は、置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基（該置換基は、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシ若しくは C_1 - C_6 アルカノイルオキシで置換された C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_7 - C_{13} アラルキルオキシ基、 C_1 - C_{18} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_7 シクロアルキルカルボニルオキシ基、 C_6 - C_{10} アリールカルボニルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又は C_7 - C_{13} アラルキルオキシカルボニルオキシ基である。）を示す。】を有する 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物を有効成分とする動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 2】

有効成分が、

R^1 が置換されたフェニル基（該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。）である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 3】

[Claim(s)]

[Claim 1]

General Formula

[Chemical Formula 1]

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it possesses [In Formula, $R^{sup>1</sup>}$ shows optionally substitutable phenyl group (said substituent is $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkyl group, halogen atom, fluoro substitution - $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkyl group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy group, fluoro substitution - $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy group, cyano group or nitro group .), $R^{sup>2</sup>}$ shows hydrogen atom, carboxyl, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>6</sub>}$ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>7</sub>}$ aliphatic acyl group (said substituent is halogen atom, hydroxy group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy group or cyano group .), $R^{sup>3</sup>}$ shows optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy group, $C^{sub>7</sub>}$ - $C^{sub>13</sub>}$ aralkyloxy group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>18</sub>}$ alkanoyl oxy group, $C^{sub>3</sub>}$ - $C^{sub>7</sub>}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, $C^{sub>6</sub>}$ - $C^{sub>10</sub>}$ aryl carbonyl oxy group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy carbonyl oxy group or $C^{sub>7</sub>}$ - $C^{sub>13</sub>}$ aralkyloxy carbonyl oxy group which is substituted with the hydroxy group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy group, $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>4</sub>}$ alkoxy or $C^{sub>1</sub>}$ - $C^{sub>6</sub>}$ alkanoyl oxy .) .] arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . which designates compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or the pharmacologically acceptable salt as active ingredient

[Claim 2]

active ingredient ,

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is a phenyl group (said substituent is methyl group, ethyl group, halogen atom, fluoro substitution -methyl group, methoxy group, ethoxy group, fluoro substitution -methoxy group, cyano group or nitro group .) where $R^{sup>1</sup>}$ is substituted arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 3]

有効成分が、

R¹ が置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 4】

有効成分が、

R¹ が置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 5】

有効成分が、

R¹ の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至 3 である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 4 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 6】

有効成分が、

R¹ の置換されたフェニル基の置換基の数が、1又は 2 である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 4 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 7】

有効成分が、

R¹ の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、2、4 又は 6 である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 4 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 8】

有効成分が、

R² が水素原子、カルボキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、

active ingredient ,

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is a phenyl group (said substituent is fluorine atom , chlorine atom , bromine atom , trifluoromethyl group , difluoro methoxy group , trifluoromethoxy group , cyano group or nitro group .) where R¹ is substituted arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 4]

active ingredient ,

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is a phenyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom .) where R¹ is substituted arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 5]

active ingredient ,

number of substituents of phenyl group where R¹ is substituted, 4, 5, 6 and 7-tetrahydro thieno where it is 1 to 3 arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claims 1 through 4 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 6]

active ingredient ,

number of substituents of phenyl group where R¹ is substituted, 4, 5, 6 and 7-tetrahydro thieno where it is 1 or 2 arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claims 1 through 4 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 7]

active ingredient ,

substituted position of substituent of phenyl group where R¹ is substituted, 2,4 or 6 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where is arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of the Claims 1 through 4 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or the pharmacologically acceptable salt

[Claim 8]

active ingredient ,

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where R² is hydrogen atom , carboxyl , C₁-C₄

C₂ -C₄ アルカノイル基若しくは C₃ -C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 7 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 9】

有効成分が、

R² が C₁ -C₂ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい C₂ -C₄ アルカノイル基若しくは C₃ -C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 7 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 10】

有効成分が、

R² が弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 7 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 11】

有効成分が、

R² が弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基である 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 7 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 12】

有効成分が、

R³ が 2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、C₁ -C₄ アルコキシ基、C₁ -C₄ アルコキシメトキシ基、C₁ -C₃ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、C₁ -C₁₈ アルカノイルオキシ基、C₃ -C₆ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイ

alkoxy carbonyl group or optionally substitutable, C₂ -C₄ alkanoyl group or the C₃ -C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom, chlorine atom, hydroxy group, methoxy group, ethoxy group or cyano group.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 to 7 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 9]

active ingredient,

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where R² is C₁ -C₂ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable C₂ -C₄ alkanoyl group or the C₃ -C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 to 7 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 10]

active ingredient,

R² being fluorine atom, 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is an optionally substitutable, acetyl, propanoyl, isobutyryl, cyclopropyl carbonyl or a cyclobutyl carbonyl group arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 to 7 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 11]

active ingredient,

R² being fluorine atom, 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is an optionally substitutable, propanoyl or a cyclopropyl carbonyl group arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent . of Claim 1 to 7 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 12]

active ingredient,

R³ 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent with hydroxy group, C₁ -C₄ alkoxy group, C₁ -C₄ alkoxy methoxy group, C₁ -C₅ alkanoyl oxy methoxy group, methyl, methoxy, fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxy group, C₁ -C₁₈ alkanoyl oxy group, C₃ -C₆

ルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 11 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 13】

有効成分が、

R^3 が 2 位が置換されていてもよい4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メキシ基、エトキシ基、t-ブトキシ基、ベンジルオキシ基、メキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、 C_1 - C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 11 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 14】

有効成分が、

R^3 が 2 位が置換されていてもよい4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 11 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

【請求項 15】

有効成分が、

R^3 が 2 位が置換された4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩から選択される化合物である請求項 1 乃至 11 の動脈硬化症治療剤又は予防剤。

- $C_{₆}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, methyl, methoxy, fluoro or chloro is optionally substitutable benzyloxycarbonyl oxy group with optionally substitutable benzoyl oxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or methyl, methoxy, fluoro or chloro.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent. of Claims 1 through 11 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 13]

active ingredient,

$R^{³}$ 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, methoxy group, ethoxy group, t-butoxy group, benzyloxy group, methoxy methoxy group, $C_{₁}$ - $C_{₅}$ alkanoyl oxy methoxy group, $C_{₁}$ - $C_{₁₂}$ alkanoyl oxy group, $C_{₃}$ - $C_{₆}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, benzoyl oxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or benzyloxycarbonyl oxy group.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent. of Claims 1 through 11 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 14]

active ingredient,

$R^{³}$ 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C_{₂}$ - $C_{₁₀}$ alkanoyl oxy group or $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent. of Claims 1 through 11 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt

[Claim 15]

active ingredient,

$R^{³}$ 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are substituted 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it is a [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C_{₂}$ - $C_{₆}$ alkanoyl oxy group or $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group.) arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent. of the Claims 1 through 11 which is a compound which is selected from [3 and 2 -c] pyridine or the

【請求項 16】

2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-ヒドロキシ-5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-プロピオニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-ブチリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-パバロイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-バレリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-ヘキサノイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-*t*-ブトキシカルボニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-パバロイルオキシメトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

pharmacologically acceptable salt

[Claim 16]

2-hydroxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-chloro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-hydroxy-5-(α -propanoyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-hydroxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-acetoxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-propanoyl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-butyryl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-pivaloyl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-valeryl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-hexanoyl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-*t*-butoxycarbonyl oxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-pivaloyl oxy methoxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine , 5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-chloro benzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -propanoyl-2-fluoro benzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluoro benzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-acetoxy-5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-chloro benzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-ヒドロキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキソ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

5-(α -プロピオニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン又は 5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン或はそれらの薬理上許容される塩から選択される化合物を有効成分とする動脈硬化症治療剤又は予防剤。

Specification

[発明の詳細な説明]

[0001]

[発明の属する技術分野]

本発明は、4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩を有効成分とする動脈硬化症治療剤又は予防剤に関する。

2-hydroxy-5-(α -2-fluorocyclopropyl carbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -2-fluorocyclopropyl carbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-acetoxy-5-(α -2-fluorocyclopropyl carbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -methoxycarbonyl-2-chlorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-acetoxy-5-(α -methoxycarbonyl-2-chlorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -methoxycarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

2-acetoxy-5-(α -methoxycarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -methoxycarbonyl-2-chlorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -methoxycarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-chlorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -cyclopropyl carbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

5-(α -propanoyl-2-chlorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine or 5-(α -propanoyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6 and 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine or those pharmacologically acceptable salt as active ingredient

[Description of the Invention]

[0001]

[Technological Field of Invention]

this invention, 4,5,6 and 7-tetrahydro thieno regards arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent which designates [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt as active ingredient .

[0002]

【従来の技術】

4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン誘導体が血小板凝集抑制作用を有することは従来よりよく知られている(例えば、特開昭 50-46688 号公報、特開昭 58-10583 号公報、特開昭 59-27895 号公報、特開平 6-41139 号公報等)。

しかしながら、これらの化合物が抗動脈硬化作用を有することは知られていない。

[0003]

【発明が解決しようとする課題】

本発明者等は、長年に亘り、テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン誘導体の薬理作用を検討してきた。

その結果、特定のテトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類がすぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、動脈硬化症の治療剤又は予防剤として有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0004]

【課題を解決するための手段】

本発明の動脈硬化症治療剤又は予防剤の有効成分は、一般式

[0005]

【化 2】



[0006]

を有する 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン類又はその薬理上許容される塩である。

[0007]

上記式中、 R^1 は、置換されていてもよいフェニル基(該置換基は、 C_1 - C_4 アルキル基、ハロゲン原子、フルオロ置換- C_1 - C_4 アルキル基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、フルオロ置換- C_1 - C_4 アルコキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)を示し、 R^2 は、水素原子、カルボキシ基、 C_1 - C_6 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい C_1 - C_7 脂肪族アシル基(該置換基は、ハロゲン原子、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基又はシアノ基である。)を示し、 R^3 は、置換されていてもよい

[0002]

[Prior Art]

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno it is well known from until recently that [3 and 2 -c] pyridine derivative has antithrombotic effect , (for example Japan Unexamined Patent Publication Showa 50-46688 disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Showa 58-10583disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Showa 59-27895disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Hei 6-41139disclosure etc).

But, it is not known that these compound have anti-arteriosclerosis action.

[0003]

[Problems to be Solved by the Invention]

this inventor etc extended to long year, examined pharmacological action of tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine derivative .

As a result, it possessed arteriosclerosis development inhibition where thespecific tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine is superior, it discovered fact that it isuseful as therapeutic agent or prevention agent of arteriosclerosis this invention reached tocompletion.

[0004]

[Means to Solve the Problems]

As for arteriosclerosis therapeutic agent of this invention or active ingredient of prevention agent , General Formula

[0005]

[Chemical Formula 2]

[0006]

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where it possesses it is a [3 and 2 -c] pyridine or pharmacologically acceptable salt .

[0007]

In above Formula , $R^{¹}$ shows optionally substitutable phenyl group (said substituent is $C^{₁-₄}$ alkyl group , halogen atom , fluoro substitution - $C^{₁-₄}$ alkyl group , $C^{₁-₄}$ alkoxy group , fluoro substitution - $C^{₁-₄}$ alkoxy group , cyano group or nitro group .), $R^{²}$ shows hydrogen atom , carboxyl , $C^{₁-₆}$ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable $C^{₁-₇}$ aliphatic acyl group (said

4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシ若しくは C_1 - C_6 アルカノイルオキシで置換された C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_7 - C_{14} アラルキルオキシ基、 C_1 - C_{18} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_7 シクロアルキルカルボニルオキシ基、 C_6 - C_{10} アリールカルボニルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又は C_7 - C_{14} アラルキルオキシカルボニルオキシ基である。)を示す。

[0008]

R^1 の置換されていてもよいフェニル基の上記各置換基は、 C_1 - C_4 アルキル基については、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、イソブチルのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり得;ハロゲン原子については、例えば、弗素、塩素、臭素、沃素原子であり得;フルオロ置換- C_1 - C_4 アルキル基については、例えば、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、2-フルオロエチル、2-フルオロプロピル、3-フルオロプロピル、2-フルオロブチル、3-フルオロブチル、4-フルオロブチルのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数 1 乃至 4 個のフルオロ置換アルキル基であり得; C_1 - C_4 アルコキシ基については、例えば、メキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*s*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、イソブトキシのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基であり得;フルオロ置換- C_1 - C_4 アルコキシ基については、例えば、フルオロメキシ、ジフルオロメキシ、トリフルオロメキシ、2-フルオロエトキシ、2-フルオロプロポキシ、3-フルオロプロポキシ、2-フルオロイソプロポキシ、4-フルオロブトキシのような直鎖若しくは分鎖状の炭素数 1 乃至 4 個のフルオロ置換アルコキシ基であり得、 R^1 の置換されていてもよいフェニル基の置換基は、好適には、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メキシ基、シアノ基又はニトロ基であり、更に好適には、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメキシ基、トリフルオロメキシ基、シアノ基又はニトロ基であり、特に好適には、弗素原子又は塩素原子である。

該置換基の数は、好適には、1 乃至 3 であり、更に好適には、1 乃至 2 である。

substituent is halogen atom, hydroxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy group or cyano group .), $R^{³}$ shows optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy group, $C_{₇}$ - $C_{₁₄}$ aralkyloxy group, $C_{₁}$ - $C_{₁₈}$ alkanoyl oxy group, $C_{₃}$ - $C_{₇}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, $C_{₆}$ - $C_{₁₀}$ aryl carbonyl oxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or $C_{₇}$ - $C_{₁₄}$ aralkyloxy carbonyl oxy group which is substituted with the hydroxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy or $C_{₁}$ - $C_{₆}$ alkanoyl oxy .).

[0008]

You obtain above-mentioned each substituent of optionally substitutable phenyl group of $R^{¹}$, with alkyl group of carbon number 1 to 4 of straight chain or amount chain and like for example methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, *s*-butyl, *t*-butyl, isobutyl concerning $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkyl group, you obtain with for example fluorine, chlorine, bromine, iodine atom; concerning halogen atom, and with fluoro substituted alkyl group of carbon number 1 to 4 of straight chain or amount chain like for example fluoromethyl, difluoromethyl, trifluoromethyl, 2- fluoro ethyl, 2- fluoropropyl, 3- fluoropropyl, 2- fluoro butyl, 3- fluoro butyl, 4- fluoro butyl; concerning fluoro substitution - $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkyl group, obtaining; Concerning $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy group, with alkoxy group of carbon number 1 to 4 of straight chain or the amount chain like for example methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, *s*-butoxy, *t*-butoxy, isobutoxy obtaining; Concerning fluoro substitution - $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy group, you obtain with fluoro substituted alkoxy group of the carbon number 1 to 4 of straight chain or amount chain like for example fluoro methoxy, difluoro methoxy, trifluoromethoxy, 2- fluoro ethoxy, 2- fluoro propoxy, 3- fluoro propoxy, 2- fluoro isopropoxy, 4- fluoro butoxy, substituent of optionally substitutable phenyl group of $R^{¹}$, ideally, methyl group, ethyl group, halogen atom, fluoro substitution -methyl group, methoxy group, ethoxy group, fluoro with substitution -methoxy group, cyano group or nitro group, furthermore ideally, with fluorine atom, chlorine atom, bromine atom, trifluoromethyl group, difluoro methoxy group, trifluoromethoxy group, cyano group or nitro group, especially ideally, is fluorine atom or chlorine atom .

said number of substituents, ideally, with 1 to 3, furthermore

に好適には、1 又は 2 である。

また、置換位置は、好適には、2、4 又は 6 であり、特に好適には、オルトである。

[0009]

R^2 の C_1 - C_6 アルコキシカルボニル基は、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基であり得。好適には、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニル基であり、更に好適には、 C_1 - C_2 アルコキシカルボニル基であり、特に好適には、メトキシカルボニル基である。

[0010]

R^2 の置換されていてもよい C_1 - C_7 脂肪族アシル基の脂肪族アシル基は、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル基のような直鎖若しくは分枝状の C_1 - C_6 アルカノイル基；又はシクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘプチルカルボニルのような C_3 - C_7 シクロアルキルカルボニル基であり得。好適には、 C_2 - C_4 アルカノイル基又は C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニル基であり、更に好適には、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基であり、特に好適には、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基である。

[0011]

また、脂肪族アシル基の置換基のハロゲン原子及び C_1 - C_4 アルコキシ基は、前記フェニル基の置換基で定義したものと同意義を示し、脂肪族アシル基の置換基は、好適には、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基であり、更に好適には、弗素原子又は塩素原子であり、特に好適には、弗素原子である。

[0012]

置換された脂肪族アシル基の具体的な基は、

例えば、

フルオロアセチル、

ジフルオロアセチル、

ideally, is 1 or 2 .

In addition, substituted position , ideally, with 2, 4 or 6, especially ideally, is ortho .

[0009]

You obtain C_{1-6} alkoxy carbonyl group of R^{2-2} , with for example methoxycarbonyl, ethoxy carbonyl, propoxy carbonyl, isopropoxy carbonyl, butoxy carbonyl, isobutoxy carbonyl, *t*-butoxycarbonyl, pentyloxy carbonyl, hexyloxy carbonyl group, ideally, with the C_{1-4} alkoxy carbonyl group, furthermore ideally, with C_{1-2} alkoxy carbonyl group, especially ideally, it is a methoxycarbonyl group .

[0010]

You obtain aliphatic acyl group of optionally substitutable C_{1-7} aliphatic acyl group of R^{2-2} , with C_{3-6} cycloalkyl carbonyl group a C_{1-6} alkanoyl group ; of straight or branched condition like for example formyl, acetyl, propanoyl, butyryl, isobutyryl, valeryl, isovaleryl, pivaloyl, hexanoyl group or like cyclopropyl carbonyl, cyclobutyl carbonyl, cyclopentyl carbonyl, cyclohexyl carbonyl, cycloheptyl carbonyl, ideally, with C_{2-4} alkanoyl group or C_{3-6} cycloalkyl carbonyl group, furthermore ideally, with acetyl, propanoyl, isobutyryl, cyclopropyl carbonyl or the cyclobutyl carbonyl group, especially ideally, it is a propanoyl or a cyclopropyl carbonyl group .

[0011]

In addition, halogen atom and C_{1-4} alkoxy group of substituent of aliphatic acyl group shows same meaning as those which are defined with substituent of the aforementioned phenyl group, substituent of aliphatic acyl group, ideally, with fluorine atom, chlorine atom, hydroxy group, methoxy group, ethoxy group or cyano group, furthermore ideally, with fluorine atom or chlorine atom, especially ideally, is fluorine atom .

[0012]

As for exemplary basis of aliphatic acyl group which is substituted,

for example

fluoro acetyl ,

difluoro acetyl ,

トリフルオロアセチル、	trifluoroacetyl ,
クロロアセチル、	chloroacetyl ,
トリクロロアセチル、	trichloroacetyl ,
ブロモアセチル、	bromo acetyl ,
ヨードアセチル、	iodo acetyl ,
3-フルオロプロピオニル、	3 -fluoro propanoyl ,
3-クロロプロピオニル、	3 -chloro propanoyl ,
3-ブロモプロピオニル、	3 -bromo propanoyl ,
3-ヨードプロピオニル、	3 -iodo propanoyl ,
4-フルオロブチリル、	4 -fluoro butyryl ,
4-クロロブチリル、	4 -chloro butyryl ,
5-フルオロバレリル、	5 -fluoro valeryl ,
ヒドロキシアセチル、	hydroxy acetyl ,
3-ヒドロキシプロピオニル、	3 -hydroxy propanoyl ,
4-ヒドロキシブチリル、	4 -hydroxy butyryl ,
5-ヒドロキシバレリル、	5 -hydroxy valeryl ,
メトキシアセチル、	methoxy acetyl ,
3-メトキシプロピオニル、	3 -methoxy propanoyl ,
4-メトキシブチリル、	4 -methoxy butyryl ,
5-メトキシバレリル、	5 -methoxy valeryl ,
エトキシアセチル、	ethoxy acetyl ,
3-エトキシプロピオニル、	3 -ethoxy propanoyl ,
4-エトキシブチリル、	4 -ethoxy butyryl ,
5-エトキシバレリル、	5 -ethoxy valeryl ,
シアノアセチル、	cyanoacetyl ,
3-シアノプロピオニル、	3 -cyano propanoyl ,
4-シアノブチリル、	4 -cyano butyryl ,
5-シアノバレリル、	5 -cyano valeryl ,
2-フルオロシクロプロピルカルボニル、	2 -fluoro cyclopropyl carbonyl ,
2,2-ジフルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル、2-ブロモシクロプロピルカルボニル、2-フルオロシクロブチルカルボニル、2-クロロシクロブチルカルボニル、2-フルオロシクロペンチルカルボニル、2-クロロシクロペンチルカルボニル、2-フルオロシクロヘキシルカルボニル、2-クロロシクロヘキシルカルボニル、2-ヒドロキシシクロプロピルカルボニル、2-ヒドロキシシクロブチルカルボニル、2-ヒドロキシ	You obtain with 2 and 2 -difluoro cyclopropyl carbonyl , 2-chloro cyclopropyl carbonyl , 2- bromo cyclopropyl carbonyl , 2- fluoro cyclobutyl carbonyl , 2- chloro cyclobutyl carbonyl , 2- fluoro cyclopentyl carbonyl , 2- chloro cyclopentyl carbonyl , 2- fluoro cyclohexyl carbonyl , 2- chloro cyclohexyl carbonyl , 2- hydroxy cyclopropyl carbonyl , 2- hydroxy cyclobutyl carbonyl , 2- hydroxy cyclopentyl carbonyl , 2- hydroxy cyclohexyl carbonyl , 2- methoxy cyclopropyl carbonyl , 2- methoxy cyclobutyl

シクロペンチルカルボニル、2-ヒドロキシシクロヘキシルカルボニル、2-メトキシシクロプロピルカルボニル、2-メトキシシクロブチルカルボニル、2-メトキシシクロペンチルカルボニル、2-メトキシシクロヘキシルカルボニル、2-エトキシシクロプロピルカルボニル、2-エトキシシクロブチルカルボニル、2-エトキシシクロペンチルカルボニル、2-エトキシシクロヘキシルカルボニル、2-シアノシクロプロピルカルボニル、2-シアノシクロブチルカルボニル、2-シアノシクロペンチルカルボニル、2-シアノシクロヘキシルカルボニル基であり得、好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、クロロアセチル、3-フルオロプロピオニル、3-クロロプロピオニル、ヒドロキシアセチル、3-ヒドロキシプロピオニル、メトキシアセチル、3-メトキシプロピオニル、エトキシアセチル、シアノアセチル、3-シアノプロピオニル、2-フルオロシクロプロピルカルボニル、2,2-ジフルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル、2-フルオロシクロブチルカルボニル、2-クロロシクロブチルカルボニル、2-フルオロシクロペンチルカルボニル、2-フルオロシクロヘキシルカルボニル、2-ヒドロキシシクロプロピルカルボニル、2-メトキシシクロプロピルカルボニル、2-エトキシシクロプロピルカルボニル又は2-シアノシクロプロピルカルボニル基であり、更に好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、クロロアセチル、3-フルオロプロピオニル、2-フルオロシクロプロピルカルボニル、2-クロロシクロプロピルカルボニル又は2-フルオロシクロブチルカルボニル基であり、特に好適には、フルオロアセチル、ジフルオロアセチル、トリフルオロアセチル、3-フルオロプロピオニル又は2-フルオロシクロプロピルカルボニル基である。

[0013]

R³ の置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基の置換基において、無置換若しくは置換 C₁-C₄ アルコキシ基及び C₁-C₄ アルコキシカルボニルオキシ基の C₁-C₄ アルコキシ部分、C₁-C₆ アルカノイルオキシ基の C₁-C₆ アルカノイル部分、C₃-C₇ シクロアルキルカルボニルオキシ基の C₃-C₇ シクロアルキルカルボニル部分は、前記の R¹ 又は R² において定義したものと同様である。

[0014]

C₇-C₁₄ アラルキルオキシ基及び C₇-C₁₄ アラルキルオキシカルボニルオキシ基の C₇-C₁₄ アラ

carbonyl, 2-methoxy cyclopentyl carbonyl, 2-methoxy cyclohexyl carbonyl, 2-ethoxy cyclopropyl carbonyl, 2-ethoxy cyclobutyl carbonyl, 2-ethoxy cyclopentyl carbonyl, 2-ethoxy cyclohexyl carbonyl, 2-cyano cyclopropyl carbonyl, 2-cyano cyclobutyl carbonyl, 2-cyano cyclopentyl carbonyl, 2-cyano cyclohexyl carbonyl group, ideally, fluoro acetyl, difluoro acetyl, trifluoroacetyl, chloroacetyl, 3-fluoro propanoyl, 3-chloro propanoyl, hydroxy acetyl, 3-hydroxy propanoyl, methoxy acetyl, 3-methoxy propanoyl, ethoxy acetyl, cyanoacetyl, 3-cyano propanoyl, 2-fluoro cyclopropyl carbonyl, 2,2-difluoro cyclopropyl carbonyl, 2-chloro cyclopropyl carbonyl, 2-fluoro cyclobutyl carbonyl, 2-chloro cyclobutyl carbonyl, 2-fluoro cyclopentyl carbonyl, 2-fluoro cyclohexyl carbonyl, 2-hydroxy cyclopropyl carbonyl, 2-methoxy cyclopropyl carbonyl, 2-ethoxy cyclopropyl carbonyl or with 2-cyano cyclopropyl carbonyl group, furthermore ideally, fluoro acetyl, difluoro acetyl, trifluoroacetyl, chloroacetyl, 3-fluoro propanoyl, 2-fluoro cyclopropyl carbonyl, 2-chloro cyclopropyl carbonyl or with 2-fluoro cyclobutyl carbonyl group, especially ideally, fluoro acetyl, difluoro acetyl, trifluoroacetyl, 3-fluoro propanoyl or 2-fluoro cyclopropyl carbonyl group are.

[0013]

In substituent of optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group of R³, unsubstituted or the substitution C₁ alkoxy group and C₃ cycloalkyl carbonyl portion of C₁ alkoxy group and C₃ cycloalkyl carbonyl portion of C₁ alkoxy group and C₃ cycloalkyl carbonyl portion of C₁ alkoxy group and C₃ cycloalkyl carbonyl portion of C₁ alkoxy group are similar to those which are defined in aforementioned R¹ or R².

[0014]

You obtain C₇ alkoxy group and C₁₄ alkoxy group and C₇ alkoxy carbonyl group and C₁₄ alkoxy carbonyl group.

ルキル部分は、例えば、ベンジル、ナフチルメチル、ジフェニルメチル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチルであり得、好適には、ベンジル又はフェネチルであり、特に好適には、ベンジルである。

また、環上には、置換基として、 C_1 - C_4 アルキル基、 C_1 - C_4 アルコキシ基又はハロゲン原子(好適には、メチル基、メトキシ基、弗素原子又は塩素原子)を有してもよい。

[0015]

C_1 - C_{18} アルカノイルオキシ基の C_1 - C_{18} アルカノイル部分は、例えば、前記の R^2 における C_1 - C_6 アルカノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、ステアロイル基であり得、好適には、 C_1 - C_{12} アルカノイル基であり、更に好適には、 C_2 - C_{10} アルカノイル基であり、特に好適には、 C_2 - C_6 アルカノイル基である。

[0016]

C_6 - C_{10} アリールカルボニルオキシ基の C_6 - C_{10} アリール部分は、例えば、フェニル、ナフチル基であり得、好適には、フェニル基である。

また、環上には、置換基として、 C_1 - C_4 アルキル基、 C_1 - C_4 アルコキシ基又はハロゲン原子(好適には、メチル基、メトキシ基、弗素原子又は塩素原子)を有してもよい。

[0017]

4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基の置換基は、好適には、水酸基; C_1 - C_4 アルコキシ基; C_1 - C_4 アルコキシメトキシ基; C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基;メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基; C_1 - C_{18} アルカノイルオキシ基; C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基;メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基; C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基であり、更に好適には、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、*t*-ブトキシ基、ベンジルオキシ基、メトキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、 C_1 - C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4

$C_{>7}$ - $C_{>14}$ aralkyloxy carbonyl oxy group, with for example benzyl, naphthyl methyl, diphenylmethyl, phenethyl, 3-phenyl propyl, 4-phenyl butyl, ideally, with benzyl or phenethyl, especially ideally, it is a benzyl.

In addition, it is possible to possess $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkyl group, $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkoxy group or halogen atom (Ideally, methyl group, methoxy group, fluorine atom or chlorine atom) with respect to ring as substituent.

[0015]

$C_{>1}$ - $C_{>18}$ alkanoyl portion of $C_{>1}$ - $C_{>18}$ alkanoyl oxy group, you obtain with $C_{>1}$ - $C_{>6}$ alkanoyl, heptanoyl, octadecanoyl, nonanoyl, decanoyl, lauroyl, myristoyl, palmitoyl, stearoyl group in for example aforementioned $R^{>2}$, ideally, with $C_{>1}$ - $C_{>12}$ alkanoyl group, furthermore ideally, with $C_{>2}$ - $C_{>10}$ alkanoyl group, especially ideally, it is a $C_{>2}$ - $C_{>6}$ alkanoyl group.

[0016]

You obtain $C_{>6}$ - $C_{>10}$ aryl portion of $C_{>6}$ - $C_{>10}$ aryl carbonyl oxy group, with for example phenyl, naphthyl group, ideally, it is a phenyl group.

In addition, it is possible to possess $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkyl group, $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkoxy group or halogen atom (Ideally, methyl group, methoxy group, fluorine atom or chlorine atom) with respect to ring as substituent.

[0017]

4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno substituent of [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group, ideally, with the hydroxy group; $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkoxy group; $C_{>1}$ - $C_{>4}$ alkoxy methoxy group; $C_{>1}$ - $C_{>5}$ alkanoyl oxy methoxy group; methyl, methoxy, fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxy group; $C_{>1}$ - $C_{>18}$ alkanoyl oxy group; $C_{>3}$ - $C_{>6}$ cycloalkyl carbonyl oxy group; methyl, methoxy, fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxycarbonyl oxy group, furthermore ideally, with hydroxy group, methoxy group, ethoxy group, *t*-butoxy group, benzyloxy group, methoxy methoxy group, $C_{>1}$ - $C_{>5}$ alkanoyl oxy methoxy group, $C_{>1}$ - $C_{>12}$ alkanoyl oxy group, $C_{>3}$ - $C_{>6}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, benzoyl oxy group, $C_{>1}$

アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基であり、更により好適には、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基であり、特に好適には、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。

[0018]

また、置換位置は、好適には、テトラヒドロチエノピリジル環の 2 位である。

なお、水酸基で 2 位が置換されたテトラヒドロチエノピリジル化合物には、ケト-エノール型の互変異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。

[0019]

[化 3]



[0020]

更に、一般式(I)で表わされる化合物において、 R^1 が結合している炭素原子等が不斉炭素原子である場合は、それらに基づく光学異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。

更にまた、一般式(I)で表わされる化合物において、化合物中に、ジ置換シクロアルキル基が含まれる場合には、シストランスの異性体が存在するが、その異性体およびそれらの混合物も本発明の化合物に包含される。

[0021]

また、化合物(I)は、容易に薬理上許容される塩に変換される。

それらの塩としては、例えば、塩酸、硫酸、硝酸、りん酸のような無機酸との塩、酢酸、プロピオン酸、酪酸、安息香酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸のような有機酸との塩をあげることができるが、好適には、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、シュウ酸塩、コハ

- C_{4-} alkoxy carbonyl oxy group or benzyloxycarbonyl oxy group, furthermore more ideally, with hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, C_{2-10} alkanoyl oxy group or C_{1-4} alkoxy carbonyl oxy group, especially ideally, is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, C_{2-6} alkanoyl oxy group or C_{1-4} alkoxy carbonyl oxy group with optionally substitutable benzoyl oxy group; C_{1-4} alkoxy carbonyl oxy group or methyl, methoxy, fluoro or chloro.

[0018]

In addition, substituted position, ideally, is 2 position of tetrahydro thieno pyridyl ring.

Furthermore, tautomer of keto -enol form exists in tetrahydro thieno pyridyl compound where 2 position are substituted with hydroxy group, but also isomer and those mixture are included in compound of this invention.

[0019]

[Chemical Formula 3]

[0020]

Furthermore, when carbon atom etc which R^{1-} has connected in the compound which is displayed with General Formula (I), is asymmetric carbon atom, optical isomer which is based on those exists, but also isomer and those mixture are included in compound of this invention.

Furthermore when in compound, disubstituted cycloalkyl group is included and, in compound which is displayed with General Formula (I), isomer of cis/trans exists, but also isomer and those mixture are included in compound of this invention.

[0021]

In addition, compound (I) is converted to pharmacologically acceptable salt easily.

As those salt, it is possible organic acid inorganic acid like salt, acetic acid, propanoic acid, butanoic acid, benzoic acid, oxalic acid, malonic acid, succinic acid, maleic acid, fumaric acid, tartaric acid, citric acid, methane sulfonic acid, ethane sulfonic acid, benzenesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid to increase salt, but ideally, acetate, sulfate, nitrate salt, oxalate, succinate, fumarate like for example hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid,

ク酸塩、フマル酸塩又はメタンスルホン酸塩である。

更に、化合物(I)又はその塩の水和物も本発明に包含される。

【0022】

本発明の有効成分である前記一般式(I)を有する化合物において、好適には、

1)R¹ が、置換されたフェニル基(該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)である化合物、

2)R¹ が、置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)である化合物、

3)R¹ が置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)である化合物、

4)R¹ の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3である化合物、

5)R¹ の置換されたフェニル基の置換基の数が、1又は2である化合物、

6)R¹ の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、2、4又は6である化合物、

7)R² が、水素原子、カルボキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、C₂-C₄ アルカノイル基若しくは C₃-C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)である化合物、

8)R² が、C₁-C₂ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、C₂-C₄ アルカノイル基若しくは C₃-C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)である化合物、

9)R² が、弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基である化合物、

10)R² が、弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基

phosphoric acid or it is a methane sulfonate .

Furthermore, also hydrate of compound (I) or its salt is included in the this invention .

【0022】

In compound which possesses aforementioned General Formula (I) which is a active ingredient of this invention , ideally,

1) R¹ , compound , which is a phenyl group (said substituent is methyl group , ethyl group , halogen atom , fluoro substitution -methyl group , methoxy group , ethoxy group , fluoro substitution -methoxy group , cyano group or nitro group .) which is substituted

2) R¹ , compound , which is a phenyl group (said substituent is fluorine atom , chlorine atom , bromine atom , trifluoromethyl group , difluoro methoxy group , trifluoromethoxy group , cyano group or nitro group .) which is substituted

3) compound , which is a phenyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom .) where R¹ is substituted

4) number of substituents of phenyl group where R¹ is substituted, compound , which is 1 to 3

5) number of substituents of phenyl group where R¹ is substituted, compound , which is 1 or 2

6) substituted position of substituent of phenyl group where R¹ is substituted, 2, 4 or 6 compound , which is

7) R² , compound , which is a hydrogen atom , carboxyl , C₁-C₄ alkoxy carbonyl group or a optionally substitutable , C₂-C₄ alkanoyl group or a C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom , chlorine atom , hydroxy group , methoxy group , ethoxy group or cyano group .)

8) R² , compound , which is a C₁-C₂ alkoxy carbonyl group or a optionally substitutable , C₂-C₄ alkanoyl group or a C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom .)

9) R² , compound , which is a optionally substitutable , acetyl , propanoyl , isobutyryl , cyclopropyl carbonyl or a cyclobutyl carbonyl group with fluorine atom

10) R² , compound , which is a optionally substitutable , propanoyl or a cyclopropyl carbonyl group

である化合物、

11) R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、 C_1 - C_4 アルコキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、 C_1 - C_{18} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

12) R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、t-ブトキシ基、ベンジルオキシ基、メトキシメトキシ基、 C_1 - C_5 アルカノイルオキシメトキシ基、 C_1 - C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

13) R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

14) R^3 が、2 位が置換された 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

15) R^1 が、置換されたフェニル基(該置換基は、メチル基、エチル基、ハロゲン原子、フルオロ置換-メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フルオロ置換-メトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)であり、 R^2 が、水素原子、カルボキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 C_2 - C_4 アルカノイル基若しくは C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)であり、 R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、

with fluorine atom

11) $R^{³}$, compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent with hydroxy group, $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy group, $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy methoxy group, $C^{₁}$ - $C^{₅}$ alkanoyl oxy methoxy group, methyl, methoxy, fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxy group, $C^{₁}$ - $C^{₁₈}$ alkanoyl oxy group, $C^{₃}$ - $C^{₆}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, methyl, methoxy, fluoro or chloro is optionally substitutable benzyloxy carbonyl oxy group with optionally substitutable benzoyl oxy group, $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or methyl, methoxy, fluoro or chloro .)

12) $R^{³}$, compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, methoxy group, ethoxy group, t-butoxy group, benzyloxy group, methoxy methoxy group, $C^{₁}$ - $C^{₅}$ alkanoyl oxy methoxy group, $C^{₁}$ - $C^{₁₂}$ alkanoyl oxy group, $C^{₃}$ - $C^{₆}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, benzoyl oxy group, $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or benzyloxy carbonyl oxy group .)

13) $R^{³}$, compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C^{₂}$ - $C^{₁₀}$ alkanoyl oxy group or $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group .)

14) $R^{³}$, 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are substituted the compound, which is a [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C^{₂}$ - $C^{₆}$ alkanoyl oxy group or $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group .)

15) $R^{¹}$, with phenyl group (said substituent is methyl group, ethyl group, halogen atom, fluoro substitution -methyl group, methoxy group, ethoxy group, fluoro substitution -methoxy group, cyano group or nitro group .) which is substituted, $R^{²}$, with hydrogen atom, carboxyl, $C^{₁}$ - $C^{₄}$ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable, $C^{₂}$ - $C^{₄}$ alkanoyl group or $C^{₃}$ - $C^{₆}$ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom, chlorine atom, hydroxy group, methoxy group, ethoxy group or cyano group .), $R^{³}$, compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5,

C₁-C₄ アルコキシ基、C₁-C₄ アルコキシメトキシ基、C₁-C₅ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、C₁-C₁₈ アルカノイルオキシ基、C₃-C₆ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

16) R¹ が、置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、シアノ基又はニトロ基である。)であり、R² が、水素原子、カルボキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、C₂-C₄ アルカノイル基若しくは C₃-C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、水酸基、メトキシ基、エトキシ基又はシアノ基である。)であり、R³ が、2位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、C₁-C₄ アルコキシ基、C₁-C₄ アルコキシメトキシ基、C₁-C₅ アルカノイルオキシメトキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシ基、C₁-C₁₈ アルカノイルオキシ基、C₃-C₆ シクロアルキルカルボニルオキシ基、メチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンゾイルオキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニルオキシ基又はメチル、メトキシ、フルオロ若しくはクロロで置換されてもよいベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

17) R¹ が置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、R² が、C₁-C₂ アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、C₂-C₄ アルカノイル基若しくは C₃-C₆ シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、R³ が、2位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、t-ブトキシ基、メキシメトキシ基、C₁-C₅ アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、C₁-C₁₂ アルカノイルオキシ基、C₃-C₆ シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、C₁-C₄ アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent with hydroxy group , C₁-C₄ alkoxy group , C₁-C₄ alkoxy methoxy group , C₁-C₅ alkanoyl oxy methoxy group , methyl , methoxy , fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxy group , C₁-C₁₈ alkanoyl oxy group , C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl oxy group , methyl , methoxy , fluoro or chloro is optionally substitutable benzyloxycarbonyl oxy group with optionally substitutable benzoyl oxy group , C₁-C₄ alkoxy carbonyl oxy group or methyl , methoxy , fluoro or chloro .)

16) R¹ , with phenyl group (said substituent is fluorine atom , chlorine atom , bromine atom , trifluoromethyl group , difluoro methoxy group , trifluoromethoxy group , cyano group or nitro group .) which is substituted , R² , with hydrogen atom , carboxyl , C₁-C₄ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable , C₂-C₄ alkanoyl group or C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom , chlorine atom , hydroxy group , methoxy group , ethoxy group or cyano group .) , R³ , compound , where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent with hydroxy group , C₁-C₄ alkoxy group , C₁-C₄ alkoxy methoxy group , C₁-C₅ alkanoyl oxy methoxy group , methyl , methoxy , fluoro or chloro with optionally substitutable benzyloxy group , C₁-C₁₈ alkanoyl oxy group , C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl oxy group , methyl , methoxy , fluoro or chloro is optionally substitutable benzyloxycarbonyl oxy group with optionally substitutable benzoyl oxy group , C₁-C₄ alkoxy carbonyl oxy group or methyl , methoxy , fluoro or chloro .)

17) With phenyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom .) where R¹ is substituted , R² , with C₁-C₂ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable , C₂-C₄ alkanoyl group or C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom .) , R³ , compound , where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group , methoxy group , ethoxy group , t-butoxy group , methoxy methoxy group , C₁-C₅ alkanoyl oxy methoxy group , benzyloxy group , C₁-C₁₂ alkanoyl oxy group , C₃-C₆ cycloalkyl carbonyl oxy group , benzoyl oxy

シカルボニルオキシ基である。)である化合物、

18) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1乃至3であり、 R^2 が、 C_1 - C_2 アルコキシカルボニル基又は置換されていてもよい、 C_2 - C_4 アルカノイル基若しくは C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニル基(該置換基は、弗素原子又は塩素原子である。)であり、 R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、t-ブトキシ基、メキシメトキシ基、 C_1 - C_3 アルカノイルオキシメトキシ基、ベンジルオキシ基、 C_1 - C_{12} アルカノイルオキシ基、 C_3 - C_6 シクロアルキルカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、 C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基又はベンジルオキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

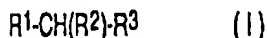
19) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の数が、1 又は 2 であり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、アセチル、プロピオニル、イソブチリル、シクロプロピルカルボニル又はシクロブチルカルボニル基であり、 R^3 が、2 位が置換されていてもよい 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_{10} アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、

20) R^1 の置換されたフェニル基の置換基の置換位置が、2、4 又は 6 であり、 R^2 が、弗素原子で置換されていてもよい、プロピオニル又はシクロプロピルカルボニル基であり、 R^3 が、2 位が置換された 4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン-5-イル基(該置換基は、水酸基、ピバロイルオキシメトキシ基、 C_2 - C_6 アルカノイルオキシ基又は C_1 - C_4 アルコキシカルボニルオキシ基である。)である化合物、をあげることができる。

一般式(I)における好適な化合物として、以下の表 1 の化合物を具体的に例示することができる。

[0023]

[化 4]



[0024]

group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or benzyloxycarbonyl oxy group.)

18) number of substituents of phenyl group where $R^{¹}$ is substituted, with 1 to 3, $R^{²}$, with $C_{₁}$ - $C_{₂}$ alkoxy carbonyl group or optionally substitutable, $C_{₂}$ - $C_{₄}$ alkanoyl group or $C_{₃}$ - $C_{₆}$ cycloalkyl carbonyl group (said substituent is fluorine atom or chlorine atom.), the $R^{³}$ compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, methoxy group, ethoxy group, t-butoxy group, methoxy methoxy group, $C_{₁}$ - $C_{₃}$ alkanoyl oxy methoxy group, benzyloxy group, $C_{₁}$ - $C_{₁₂}$ alkanoyl oxy group, $C_{₃}$ - $C_{₆}$ cycloalkyl carbonyl oxy group, benzoyl oxy group, $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group or benzyloxycarbonyl oxy group.)

19) number of substituents of phenyl group where $R^{¹}$ is substituted, with 1 or 2, $R^{²}$, with fluorine atom with optionally substitutable, acetyl, propanoyl, isobutyryl, cyclopropyl carbonyl or cyclobutyl carbonyl group, the $R^{³}$ compound, where 2 position are optionally substitutable 4, 5, 6, 7-tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C_{₂}$ - $C_{₁₀}$ alkanoyl oxy group or $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group.)

20) substituted position of substituent of phenyl group where $R^{¹}$ is substituted, with 2, 4 or 6, $R^{²}$, with optionally substitutable, propanoyl or cyclopropyl carbonyl group, $R^{³}$, 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno where 2 position are substituted can increase compound, which is a [3 and 2 -c] pyridine -5-yl group (said substituent is hydroxy group, pivaloyl oxy methoxy group, $C_{₂}$ - $C_{₆}$ alkanoyl oxy group or $C_{₁}$ - $C_{₄}$ alkoxy carbonyl oxy group.) with fluorine atom.

It is possible to illustrate compound of Table 1 below concretely as preferred compound in General Formula (I).

[0023]

[Chemical Formula 4]

[0024]

【表 1】

化合物 番号 R ¹ R ² R ³	
2-Cl-Ph c-PrCO 2-OH-TTPy	1
2 2-F-Ph Prop 2-OH-TTPy	
3 2-F-Ph c-PrCO 2-OH-TTPy	
4 2-F-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy	
5 2-F-Ph c-PrCO 2-Prop-O-TTPy	
6 2-F-Ph c-PrCO 2-Bur-O-TTPy	
7 2-F-Ph c-PrCO 2-Piv-O-TTPy	
8 2-F-Ph c-PrCO 2-Var-O-TTPy	
9 2-F-Ph c-PrCO 2-Hxn-O-TTPy	
10 2-F-Ph c-PrCO 2-Nnn-O-TTPy	
11 2-F-Ph c-PrCO 2-Dcn-O-TTPy	
12 2-F-Ph c-PrCO 2-Plt-O-TTPy	
13 2-F-Ph c-PrCO 2-Bnz-O-TTPy	
14 2-F-Ph c-PrCO 2-(t-BuOCOO)-TTPy	
15 2-F-Ph c-PrCO 2-(t-BuO)-TTPy	
16 2-F-Ph c-PrCO 2-Bn-O-TTPy	
17 2-F-Ph c-PrCO 2-MeOCH ₂ O-TTPy	
18 2-F-Ph c-PrCO 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy	
19 2-F-Ph c-PrCO 2-(i-Bur-O)-TTPy	
20 2-F-Ph c-PrCO 2-MeO-TTPy	
21 2-F-Ph c-PrCO 2-EtO-TTPy	
22 2-F-Ph c-PrCO 2-Lar-O-TTPy	
23 2-F-Ph c-PrCO 2-c-HxCO-O-TTPy	
24 2-F-Ph c-PrCO 2-MeOCO-O-TTPy	
25 2-F-Ph c-PrCO 2-EtOCO-O-TTPy	
26 2-F-Ph c-PrCO 2-BnOCO-O-TTPy	
27 2-Cl-Ph c-PrCO 2-oxo-HTPy	
28 2-F-Ph Prop 2-oxo-HTPy	
29 2-F-Ph c-PrCO 2-oxo-HTPy	
30 2-F-Ph Prop 2-AcO-TTPy	

[Table 1]

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
XXXXXXXXXXXX compound number R ¹	
R ² R ³	
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
XXXXXXXXXXXX 12 -Cl-Ph c-PrCO 2- OH-TTPy	
22 -F-Ph Prop 2- OH-TTPy	
32 -F-Ph c-PrCO 2- OH-TTPy	
42 -F-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy	
52 -F-Ph c-PrCO 2- Pro p- O-TTPy	
62 -F-Ph c-PrCO 2- Bur-O-TTPy	
72 -F-Ph c-PrCO 2- Piv-O-TTPy	
82 -F-Ph c-PrCO 2- Var-O-TTPy	
92 -F-Ph c-PrCO 2- Hxn-O-TTPy	
102 -F-Ph c-PrCO 2- Nnn-O-TTPy	
112 -F-Ph c-PrCO 2- Dcn-O-TTPy	
122 -F-Ph c-PrCO 2- Plt-O-TTPy	
132 -F-Ph c-PrCO 2- Bnz-O-TTPy	
142 -F-Ph c-PrCO 2- (t-BuOCOO) -TTPy	
152 -F-Ph c-PrCO 2- (t-BuO) -TTPy	
162 -F-Ph c-PrCO 2- Bn-O-TTPy	
172 -F-Ph c-PrCO 2- MeOCH ₂ O-TTPy	
182 -F-Ph c-PrCO 2- Piv-OCH ₂ O-TTPy	
192 -F-Ph c-PrCO 2- (i- Bur- O) -TTPy	
202 -F-Ph c-PrCO 2- MeO-TTPy	
212 -F-Ph c-PrCO 2- EtO-TTPy	
222 -F-Ph c-PrCO 2- Lar-O-TTPy	
232 -F-Ph c-PrCO 2- c-HxCO-O-TTPy	
242 -F-Ph c-PrCO 2- MeOCO-O-TTPy	
252 -F-Ph c-PrCO 2- EtOCO-O-TTPy	
262 -F-Ph c-PrCO 2- BnOCO-O-TTPy	
272 -Cl-Ph c-PrCO 2- oxo-HTPy	
282 -F-Ph Prop 2- oxo-HTPy	
292 -F-Ph c-PrCO 2- oxo-HTPy	
302 -F-Ph Prop 2- AcO-TTPy	

- 31 2-F-Ph Prop 2-Prop-O-TTPy
32 2-F-Ph Prop 2-Bur-O-TTPy
33 2-F-Ph Prop 2-Piv-O-TTPy
34 2-F-Ph Prop 2-Var-O-TTPy
35 2-F-Ph Prop 2-Hxn-O-TTPy
36 2-F-Ph Prop 2-MeOCO-O-TTPy
37 2-F-Ph Prop 2-EtOCO-O-TTPy
38 2-F-Ph Prop 2-(t-BuOCOO)-TTPy
39 2-F-Ph Prop 2-Bnz-O-TTPy
40 2-Cl-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
41 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Prop-O-TTPy
42 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Bur-O-TTPy
43 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Piv-O-TTPy
44 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Var-O-TTPy
45 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Hxn-O-TTPy
46 2-Cl-Ph c-PrCO 2-MeOCO-O-TTPy
47 2-Cl-Ph c-PrCO 2-EtOCO-O-TTPy
48 2-Cl-Ph c-PrCO 2-(t-BuOCOO)-TTPy
49 2-Cl-Ph c-PrCO 2-Bnz-O-TTPy
50 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-Prop-O-TTPy
51 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-OH-TTPy
52 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-oxo-HTPy
53 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-AcO-TTPy
54 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-Bur-O-TTPy
55 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-Piv-O-TTPy
56 2-F-Ph 2-F-c-PrCO 2-Piv-OCH₂-O-TTPy
57 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-OH-TTPy
58 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-oxo-HTPy
59 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-AcO-TTPy
60 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-BurO-TTPy
61 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-Piv-O-TTPy
62 2-Cl-Ph 2-F-c-PrCO 2-Piv-OCH₂-O-TTPy
63 2-F-Ph 2,2-diF-c-PrCO 2-OH-TTPy
64 2-F-Ph 2,2-diF-c-PrCO 2-oxo-HTPy
65 2-F-Ph 2,2-diF-c-PrCO 2-AcO-TTPy
312 -F-Ph Prop 2- Prop-O-TTPy
322 -F-Ph Prop 2- Bur-O-TTPy
332 -F-Ph Prop 2- Piv-O-TTPy
342 -F-Ph Prop 2- Var-O-TTPy
352 -F-Ph Prop 2- Hxn-O-TTPy
362 -F-Ph Prop 2- MeOCO-O-TTPy
372 -F-Ph Prop 2- EtOCO-O-TTPy
382 -F-Ph Prop 2- (t-BuOCOO) -TTPy
392 -F-Ph Prop 2- Bnz-O-TTPy
402 -Cl-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
412 -Cl-Ph c-PrCO 2- Prop-O-TTPy
422 -Cl-Ph c-PrCO 2- Bur-O-TTPy
432 -Cl-Ph c-PrCO 2- Piv-O-TTPy
442 -Cl-Ph c-PrCO 2- Var-O-TTPy
452 -Cl-Ph c-PrCO 2- Hxn-O-TTPy
462 -Cl-Ph c-PrCO 2- MeOCO-O-TTPy
472 -Cl-Ph c-PrCO 2- EtOCO-O-TTPy
482 -Cl-Ph c-PrCO 2- (t-BuOCOO) -TTPy
492 -Cl-Ph c-PrCO 2- Bnz-O-TTPy
502 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- Prop-O-TTPy
512 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- OH-TTPy
522 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- oxo-HTPy
532 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- AcO-TTPy
542 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- Bur-O-TTPy
552 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- Piv-O-TTPy
562 -F-Ph 2- F-c-PrCO 2- Piv-OCH₂-O-TTPy
572 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- OH-TTPy
582 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- oxo-HTPy
592 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- AcO-TTPy
602 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- BurO-TTPy
612 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- Piv-O-TTPy
622 -Cl-Ph 2- F-c-PrCO 2- Piv-OCH₂-O-TTPy
632 -F-Ph 2, 2- diF-c-PrCO 2- OH-TTPy
642 -F-Ph 2, 2- diF-c-PrCO 2- oxo-HTPy
652 -F-Ph 2, 2- diF-c-PrCO 2- AcO-TTPy

66 2-F-Ph 2,2-diF-c-PrCO 2-Bur-O-TTPy
67 2-F-Ph Ac 2-AcO-TTPy
68 2-Cl-Ph Ac 2-AcO-TTPy
69 2-CN-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
70 2-NO₂-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
71 2-CF₃-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
72 2-OCHF₂-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
73 2-OCF₃-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
74 2,6-diF-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
75 2,4-diF-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
76 2-F-6-Cl-Ph c-PrCO 2-AcO-TTPy
77 2-F-Ph c-BuCO 2-AcO-TTPy
78 2-Cl-Ph c-BuCO 2-AcO-TTPy
79 2-CN-Ph Prop 2-AcO-TTPy
80 2-NO₂-Ph Prop 2-AcO-TTPy
81 2-CF₃-Ph Prop 2-AcO-TTPy
82 2-OCHF₂-Ph Prop 2-AcO-TTPy
83 2-OCF₃-Ph Prop 2-AcO-TTPy
84 2,6-diF-Ph Prop 2-AcO-TTPy
85 2,4-diF-Ph Prop 2-AcO-TTPy
86 2-F-6-Cl-Ph Prop 2-AcO-TTPy
87 2-F-Ph c-PenCO 2-AcO-TTPy
88 2-Cl-Ph c-PenCO 2-AcO-TTPy
89 2-F-Ph Bur 2-AcO-TTPy
90 2-Cl-Ph Bur 2-AcO-TTPy
91 2-F-Ph i-Bur 2-AcO-TTPy
92 2-Cl-Ph i-Bur 2-AcO-TTPy
93 2-F-Ph CH₂FCO 2-AcO-TTPy
94 2-Cl-Ph CH₂FCO 2-AcO-TTPy
95 2-F-Ph CHF₂CO 2-AcO-TTPy
96 2-Cl-Ph CHF₂CO 2-AcO-TTPy
97 2-F-Ph CF₃CO 2-AcO-TTPy
98 2-Cl-Ph CF₃CO 2-AcO-TTPy
99 2-F-Ph 3-F-Prop 2-AcO-TTPy
100 2-Cl-Ph 3-F-Prop 2-AcO-TTPy

662 -F-Ph 2, 2- diF-c-PrCO 2- Bur-O-TTPy
672 -F-Ph Ac 2- AcO-TTPy
682 -Cl-Ph Ac 2- AcO-TTPy
692 -CN-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
702 -NO₂-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
712 -CF₃-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
722 -OCHF₂-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
732 -OCF₃-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
74 2, 6 -diF-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
75 2, 4 -diF-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
762 -F-6-Cl-Ph c-PrCO 2- AcO-TTPy
772 -F-Ph c-BuCO 2- AcO-TTPy
782 -Cl-Ph c-BuCO 2- AcO-TTPy
792 -CN-Ph Prop 2- AcO-TTPy
802 -NO₂-Ph Prop 2- AcO-TTPy
812 -CF₃-Ph Prop 2- AcO-TTPy
822 -OCHF₂-Ph Prop 2- AcO-TTPy
832 -OCF₃-Ph Prop 2- AcO-TTPy
84 2, 6 -diF-Ph Prop 2- AcO-TTPy
85 2, 4 -diF-Ph Prop 2- AcO-TTPy
862 -F-6-Cl-Ph Prop 2- AcO-TTPy
872 -F-Ph c-PenCO 2- AcO-TTPy
882 -Cl-Ph c-PenCO 2- AcO-TTPy
892 -F-Ph Bur 2- AcO-TTPy
902 -Cl-Ph Bur 2- AcO-TTPy
912 -F-Ph i- Bur 2- AcO-TTPy
922 -Cl-Ph i- Bur 2- AcO-TTPy
932 -F-Ph CH₂FCO 2- AcO-TTPy
942 -Cl-Ph CH₂FCO 2- AcO-TTPy
952 -F-Ph CHF₂CO 2- AcO-TTPy
962 -Cl-Ph CHF₂CO 2- AcO-TTPy
972 -F-Ph CF₃CO 2- AcO-TTPy
982 -Cl-Ph CF₃CO 2- AcO-TTPy
992 -F-Ph 3- F-Prop 2- AcO-TTPy
1,002 -Cl-Ph 3- F-Prop 2- AcO-TTPy

- 101 2-F-Ph CH₂CICO 2-AcO-TTPy
102 2-Cl-Ph CH₂CICO 2-AcO-TTPy
103 2-F-Ph 3-Cl-Prop 2-AcO-TTPy
104 2-Cl-Ph 3-Cl-Prop 2-AcO-TTPy
105 2-F-Ph MeOCH₂CO 2-AcO-TTPy
106 2-Cl-Ph MeOCH₂CO 2-AcO-TTPy
107 2-F-Ph NCCH₂CO 2-AcO-TTPy
108 2-Cl-Ph NCCH₂CO 2-AcO-TTPy
109 2-F-Ph EtOCH₂CO 2-AcO-TTPy
110 2-Cl-Ph EtOCH₂CO 2-AcO-TTPy
111 2-F-Ph i-Bur 2-Piv-OCH₂O-TTPy
112 2-F-Ph i-Bur 2-Prop-O-TTPy
113 2-F-Ph i-Bur 2-EtOCO-O-TTPy
114 2-F-Ph c-BuCO 2-Piv-OCH₂O-TTPy
115 2-F-Ph c-BuCO 2-Prop-O-TTPy
116 2-F-Ph c-BuCO 2-EtOCO-O-TTPy
117 2-Cl-Ph H 2-OH-TTPy
118 2-Cl-Ph H 2-oxo-HTPy
119 2-Cl-Ph H 2-AcO-TTPy
120 2-Cl-Ph H 2-Prop-O-TTPy
121 2-Cl-Ph H 2-Bur-O-TTPy
122 2-Cl-Ph H 2-MeOCO-O-TTPy
123 2-Cl-Ph H 2-EtOCO-O-TTPy
124 2-Cl-Ph HO₂C 2-OH-TTPy
125 2-Cl-Ph HO₂C 2-oxo-HTPy
126 2-Cl-Ph HO₂C 2-AcO-TTPy
127 2-Cl-Ph HO₂C 2-Prop-O-TTPy
128 2-Cl-Ph HO₂C 2-Bur-O-TTPy
129 2-Cl-Ph HO₂C 2-Piv-O-TTPy
130 2-Cl-Ph HO₂C 2-Var-O-TTPy
131 2-Cl-Ph HO₂C 2-MeOCO-O-TTPy
132 2-Cl-Ph HO₂C 2-EtOCO-O-TTPy
133 2-Cl-Ph HO₂C 2-(t-BuOCOO)-TTPy
134 2-Cl-Ph HO₂C 2-Bnz-O-TTPy
135 2-Cl-Ph MeO₂C 2-OH-TTPy
1,012 -F-Ph CH₂CICO 2- AcO-TTPy
1,022 -Cl-Ph CH₂CICO 2- AcO-TTPy
1,032 -F-Ph 3- Cl-Prop 2- AcO-TTPy
1,042 -Cl-Ph 3- Cl-Prop 2- AcO-TTPy
1,052 -F-Ph MeOCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,062 -Cl-Ph MeOCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,072 -F-Ph NCCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,082 -Cl-Ph NCCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,092 -F-Ph EtOCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,102 -Cl-Ph EtOCH₂CO 2- AcO-TTPy
1,112 -F-Ph i- Bur 2- Piv-OCH₂O-TTPy
1,122 -F-Ph i- Bur 2- Pro p- O-TTPy
1,132 -F-Ph i- Bur 2- EtOCO-O-TTPy
1,142 -F-Ph c-BuCO 2- Piv-OCH₂O-TTPy
1,152 -F-Ph c-BuCO 2- Pro p- O-TTPy
1,162 -F-Ph c-BuCO 2- EtOCO-O-TTPy
1,172 -Cl-Ph H 2- OH-TTPy
1,182 -Cl-Ph H 2- oxo-HTPy
1,192 -Cl-Ph H 2- AcO-TTPy
1,202 -Cl-Ph H 2- Pro p- O-TTPy
1,212 -Cl-Ph H 2- Bur-O-TTPy
1,222 -Cl-Ph H 2- MeOCO-O-TTPy
1,232 -Cl-Ph H 2- EtOCO-O-TTPy
1,242 -Cl-Ph HO₂C 2- OH-TTPy
1,252 -Cl-Ph HO₂C 2- oxo-HTPy
1,262 -Cl-Ph HO₂C 2- AcO-TTPy
1,272 -Cl-Ph HO₂C 2- Pro p- O-TTPy
1,282 -Cl-Ph HO₂C 2- Bur-O-TTPy
1,292 -Cl-Ph HO₂C 2- Piv-O-TTPy
1,302 -Cl-Ph HO₂C 2- Var-O-TTPy
1,312 -Cl-Ph HO₂C 2- MeOCO-O-TTPy
1,322 -Cl-Ph HO₂C 2- EtOCO-O-TTPy
1,332 -Cl-Ph HO₂C 2- (t-BuOCOO) -TTPy
1,342 -Cl-Ph HO₂C 2- Bnz-O-TTPy
1,352 -Cl-Ph MeO₂C 2- OH-TTPy

136 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-oxo-HTPy	1,362 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- oxo-HTPy
137 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	1,372 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- AcO-TTPy
138 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Prop-O-TTPy	1,382 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Pro p- O-TTPy
139 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Bur-O-TTPy	1,392 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Bur-O-TTPy
140 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Piv-O-TTPy	1,402 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Piv-O-TTPy
141 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Var-O-TTPy	1,412 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Var-O-TTPy
142 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Hxn-O-TTPy	1,422 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Hxn-O-TTPy
143 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy	1,432 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- MeOCO-O-TTPy
144 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy	1,442 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- EtOCO-O-TTPy
145 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-(t-BuOCOO)-TTPy	1,452 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- (t-BuOCOO) -TTPy
146 2-Cl-Ph MeO ₂ C 2-Bnz-O-TTPy	1,462 -Cl-Ph MeO ₂ C 2- Bnz-O-TTPy
147 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-OH-TTPy	1,472 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- OH-TTPy
148 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-oxo-HTPy	1,482 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- oxo-HTPy
149 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	1,492 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- AcO-TTPy
150 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-Prop-O-TTPy	1,502 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- Pro p- O-TTPy
151 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-Bur-O-TTPy	1,512 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- Bur-O-TTPy
152 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-Piv-O-TTPy	1,522 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- Piv-O-TTPy
153 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-Var-O-TTPy	1,532 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- Var-O-TTPy
154 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy	1,542 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- MeOCO-O-TTPy
155 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy	1,552 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- EtOCO-O-TTPy
156 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-(t-BuOCOO)-TTPy	1,562 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- (t-BuOCOO) -TTPy
157 2-Cl-Ph EtO ₂ C 2-Bnz-O-TTPy	1,572 -Cl-Ph EtO ₂ C 2- Bnz-O-TTPy
158 2-F-Ph H 2-OH-TTPy	1,582 -F-Ph H 2- OH-TTPy
159 2-F-Ph H 2-oxo-HTPy	1,592 -F-Ph H 2- oxo-HTPy
160 2-F-Ph H 2-AcO-TTPy	1,602 -F-Ph H 2- AcO-TTPy
161 2-F-Ph H 2-Prop-O-TTPy	1,612 -F-Ph H 2- Pro p- O-TTPy
162 2-F-Ph H 2-Bur-O-TTPy	1,622 -F-Ph H 2- Bur-O-TTPy
163 2-F-Ph H 2-Piv-O-TTPy	1,632 -F-Ph H 2- Piv-O-TTPy
164 2-F-Ph H 2-Var-O-TTPy	1,642 -F-Ph H 2- Var-O-TTPy
165 2-F-Ph H 2-Hxn-O-TTPy	1,652 -F-Ph H 2- Hxn-O-TTPy
166 2-F-Ph H 2-MeOCO-O-TTPy	1,662 -F-Ph H 2- MeOCO-O-TTPy
167 2-F-Ph H 2-EtOCO-O-TTPy	1,672 -F-Ph H 2- EtOCO-O-TTPy
168 2-F-Ph H 2-(t-BuOCOO)-TTPy	1,682 -F-Ph H 2- (t-BuOCOO) -TTPy
169 2-F-Ph H 2-Bnz-O-TTPy	1,692 -F-Ph H 2- Bnz-O-TTPy
170 2-F-Ph HO ₂ C 2-OH-TTPy	1,702 -F-Ph HO ₂ C 2- OH-TTPy

171 2-F-Ph HO ₂ C 2-oxo-HTPy	1,712 -F-Ph HO ₂ C 2-oxo-HTPy
172 2-F-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	1,722 -F-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
173 2-F-Ph HO ₂ C 2-Prop-O-TTPy	1,732 -F-Ph HO ₂ C 2-Prop-O-TTPy
174 2-F-Ph HO ₂ C 2-Bur-O-TTPy	1,742 -F-Ph HO ₂ C 2-Bur-O-TTPy
175 2-F-Ph HO ₂ C 2-Piv-O-TTPy	1,752 -F-Ph HO ₂ C 2-Piv-O-TTPy
176 2-F-Ph HO ₂ C 2-Var-O-TTPy	1,762 -F-Ph HO ₂ C 2-Var-O-TTPy
177 2-F-Ph HO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy	1,772 -F-Ph HO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy
178 2-F-Ph HO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy	1,782 -F-Ph HO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
179 2-F-Ph HO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy	1,792 -F-Ph HO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy
180 2-F-Ph HO ₂ C 2-MeO-TTPy	1,802 -F-Ph HO ₂ C 2-MeO-TTPy
181 2-F-Ph HO ₂ C 2-EtO-TTPy	1,812 -F-Ph HO ₂ C 2-EtO-TTPy
182 2-F-Ph HO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy	1,822 -F-Ph HO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy
183 2-F-Ph HO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy	1,832 -F-Ph HO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy
184 2-F-Ph HO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy	1,842 -F-Ph HO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy
185 2-F-Ph MeO ₂ C 2-OH-TTPy	1,852 -F-Ph MeO ₂ C 2-OH-TTPy
186 2-F-Ph MeO ₂ C 2-oxo-HTPy	1,862 -F-Ph MeO ₂ C 2-oxo-HTPy
187 2-F-Ph MeO ₂ C 2-AcOCH ₂ O-TTPy	1,872 -F-Ph MeO ₂ C 2-AcOCH ₂ O-TTPy
188 2-F-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	1,882 -F-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
189 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Prop-O-TTPy	1,892 -F-Ph MeO ₂ C 2-Prop-O-TTPy
190 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Bur-O-TTPy	1,902 -F-Ph MeO ₂ C 2-Bur-O-TTPy
191 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Piv-O-TTPy	1,912 -F-Ph MeO ₂ C 2-Piv-O-TTPy
192 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Var-O-TTPy	1,922 -F-Ph MeO ₂ C 2-Var-O-TTPy
193 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Hxn-O-TTPy	1,932 -F-Ph MeO ₂ C 2-Hxn-O-TTPy
194 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Nnn-O-TTPy	1,942 -F-Ph MeO ₂ C 2-Nnn-O-TTPy
195 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Dcn-O-TTPy	1,952 -F-Ph MeO ₂ C 2-Dcn-O-TTPy
196 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Plt-O-TTPy	1,962 -F-Ph MeO ₂ C 2-Plt-O-TTPy
197 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Bnz-O-TTPy	1,972 -F-Ph MeO ₂ C 2-Bnz-O-TTPy
198 2-F-Ph MeO ₂ C 2-(t-BuOCOO)-TTPy	1,982 -F-Ph MeO ₂ C 2-(t-BuOCOO)-TTPy
199 2-F-Ph MeO ₂ C 2-(t-BuO)-TTPy	1,992 -F-Ph MeO ₂ C 2-(t-BuO)-TTPy
201 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Bn-O-TTPy	2,012 -F-Ph MeO ₂ C 2-Bn-O-TTPy
202 2-F-Ph MeO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy	2,022 -F-Ph MeO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy
203 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy	2,032 -F-Ph MeO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy

204 2-F-Ph MeO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy	2,042 -F-Ph MeO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy
205 2-F-Ph MeO ₂ C 2-MeO-TTPy	2,052 -F-Ph MeO ₂ C 2-MeO-TTPy
206 2-F-Ph MeO ₂ C 2-EtO-TTPy	2,062 -F-Ph MeO ₂ C 2-EtO-TTPy
207 2-F-Ph MeO ₂ C 2-Lar-O-TTPy	2,072 -F-Ph MeO ₂ C 2-Lar-O-TTPy
208 2-F-Ph MeO ₂ C 2-c-HxCO-O-TTPy	2,082 -F-Ph MeO ₂ C 2-c-HxCO-O-TTPy
209 2-F-Ph MeO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy	2,092 -F-Ph MeO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy
210 2-F-Ph MeO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy	2,102 -F-Ph MeO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy
211 2-F-Ph MeO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy	2,112 -F-Ph MeO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy
212 2-F-Ph EtO ₂ C 2-OH-TTPy	2,122 -F-Ph EtO ₂ C 2-OH-TTPy
213 2-F-Ph EtO ₂ C 2-oxo-HTPy	2,132 -F-Ph EtO ₂ C 2-oxo-HTPy
214 2-F-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,142 -F-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
215 2-F-Ph EtO ₂ C 2-Prop-O-TTPy	2,152 -F-Ph EtO ₂ C 2-Prop-O-TTPy
216 2-F-Ph EtO ₂ C 2-Bur-O-TTPy	2,162 -F-Ph EtO ₂ C 2-Bur-O-TTPy
217 2-F-Ph EtO ₂ C 2-Piv-O-TTPy	2,172 -F-Ph EtO ₂ C 2-Piv-O-TTPy
218 2-F-Ph EtO ₂ C 2-Var-O-TTPy	2,182 -F-Ph EtO ₂ C 2-Var-O-TTPy
219 2-F-Ph EtO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy	2,192 -F-Ph EtO ₂ C 2-MeOCH ₂ O-TTPy
220 2-F-Ph EtO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy	2,202 -F-Ph EtO ₂ C 2-Piv-OCH ₂ O-TTPy
221 2-F-Ph EtO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy	2,212 -F-Ph EtO ₂ C 2-(i-Bur-O)-TTPy
222 2-F-Ph EtO ₂ C 2-MeO-TTPy	2,222 -F-Ph EtO ₂ C 2-MeO-TTPy
223 2-F-Ph EtO ₂ C 2-EtO-TTPy	2,232 -F-Ph EtO ₂ C 2-EtO-TTPy
224 2-F-Ph EtO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy	2,242 -F-Ph EtO ₂ C 2-MeOCO-O-TTPy
225 2-F-Ph EtO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy	2,252 -F-Ph EtO ₂ C 2-EtOCO-O-TTPy
226 2-F-Ph EtO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy	2,262 -F-Ph EtO ₂ C 2-BnOCO-O-TTPy
227 2-CN-Ph H 2-AcO-TTPy	2,272 -CN-Ph H 2-AcO-TTPy
228 2-NO ₂ -Ph H 2-AcO-TTPy	2,282 -NO ₂ -Ph H 2-AcO-TTPy
229 2-CF ₃ -Ph H 2-AcO-TTPy	2,292 -CF ₃ -Ph H 2-AcO-TTPy
230 2-OCHF ₂ -Ph H 2-AcO-TTPy	2,302 -OCHF ₂ -Ph H 2-AcO-TTPy
231 2-OCF ₃ -Ph H 2-AcO-TTPy	2,312 -OCF ₃ -Ph H 2-AcO-TTPy
232 2,6-diF-Ph H 2-AcO-TTPy	2,322 2,6-diF-Ph H 2-AcO-TTPy
233 2,4-diF-Ph H 2-AcO-TTPy	2,332 2,4-diF-Ph H 2-AcO-TTPy
234 2-CN-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,342 -CN-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
235 2-NO ₂ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,352 -NO ₂ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
236 2-CF ₃ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,362 -CF ₃ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy

237 2-OCHF ₂ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	AcO-TTPy
238 2-OCF ₃ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,372 -OCHF ₂ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
239 2,6-diF-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,382 -OCF ₃ -Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
240 2,4-diF-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	239 2, 6 -diF-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
241 2-F-6-Cl-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy	240 2, 4 -diF-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
242 2-CN-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,412 -F-6-Cl-Ph HO ₂ C 2-AcO-TTPy
243 2-NO ₂ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,422 -CN-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
244 2-CF ₃ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,432 -NO ₂ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
245 2-OCHF ₂ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,442 -CF ₃ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
246 2-OCF ₃ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,452 -OCHF ₂ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
247 2,6-diF-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,462 -OCF ₃ -Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
248 2,4-diF-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	247 2, 6 -diF-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
249 2-F-6-Cl-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy	248 2, 4 -diF-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
250 2-CN-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,492 -F-6-Cl-Ph MeO ₂ C 2-AcO-TTPy
251 2-NO ₂ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,502 -CN-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
252 2-CF ₃ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,512 -NO ₂ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
253 2-OCHF ₂ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,522 -CF ₃ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
254 2-OCF ₃ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,532 -OCHF ₂ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
255 2,6-diF-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	2,542 -OCF ₃ -Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
256 2,4-diF-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy	255 2, 6 -diF-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
258 2-Cl-Ph H TTPy	256 2, 4 -diF-Ph EtO ₂ C 2-AcO-TTPy
259 2-F-Ph H TTPy	2,582 -Cl-Ph H TTPy
260 2-CN-Ph H TTPy	2,592 -F-Ph H TTPy
261 2-NO ₂ -Ph H TTPy	2,602 -CN-Ph H TTPy
262 2-CF ₃ -Ph H TTPy	2,612 -NO ₂ -Ph H TTPy
263 2-OCHF ₂ -Ph H TTPy	2,622 -CF ₃ -Ph H TTPy
264 2-OCF ₃ -Ph H TTPy	2,632 -OCHF ₂ -Ph H TTPy
	2,642 -OCF ₃ -Ph H TTPy

265 2,6-diF-Ph H TTPy	265 2, 6 -diF-Ph HTTP y
266 2,4-diF-Ph H TTPy	266 2, 4 -diF-Ph HTTP y
267 2-Cl-Ph HO ₂ C TTPy	2,672 -Cl-Ph HO₂CT TP y
268 2-F-Ph HO ₂ C TTPy	2,682 -F-Ph HO₂CT TP y
269 2-CN-Ph HO ₂ C TTPy	2,692 -CN-Ph HO₂CT TP y
270 2-NO ₂ -Ph HO ₂ C TTPy	2,702 -NO₂-Ph HO₂CT TP y
271 2-CF ₃ -Ph HO ₂ C TTPy	2,712 -CF₃-Ph HO₂CT TP y

272 2-OCHF ₂ -Ph HO ₂ C TTPy
2,722 -OCHFCHF 2- HO ₂ C TTPy
273 2-OCF ₃ -Ph HO ₂ C TTPy
2,732 -OCF ₃ -Ph HO ₂ C TTPy
274 2,6-diF-Ph HO ₂ C TTPy
274 2, 6 -diF-Ph HO ₂ C TTPy
275 2,4-diF-Ph HO ₂ C TTPy
275 2, 4 -diF-Ph HO ₂ C TTPy
276 2-F-6-Cl-Ph HO ₂ C TTPy
2,762 -F ₂ - -Cl-Ph HO ₂ C TTPy
277 2-Cl-Ph MeO ₂ C TTPy
2,772 -Cl-Ph MeO ₂ C TTPy
278 2-F-Ph MeO ₂ C TTPy
2,782 -F ₂ - h MeO ₂ C TTPy
279 2-CN-Ph MeO ₂ C TTPy
2,792 -CN-Ph MeO ₂ C TTPy
280 2-NO ₂ -Ph MeO ₂ C TTPy
2,802 -NO ₂ -Ph MeO ₂ C TTPy
281 2-CF ₃ -Ph MeO ₂ C TTPy

2,812 -CF ₃ -Ph MeO ₂ C TTPy
282 2-OCHF ₂ -Ph MeO ₂ C TTPy
2,822 -OCHFCHF 2- MeO ₂ C TTPy
283 2-OCF ₃ -Ph MeO ₂ C TTPy
2,832 -OCF ₃ -Ph MeO ₂ C TTPy
284 2,6-diF-Ph MeO ₂ C TTPy
284 2, 6 -diF-Ph MeO ₂ C TTPy
285 2,4-diF-Ph MeO ₂ C TTPy
285 2, 4 -diF-Ph MeO ₂ C TTPy
286 2-F-6-Cl-Ph MeO ₂ C TTPy
2,862 -F ₂ - -Cl-Ph MeO ₂ C TTPy
287 2-Cl-Ph EtO ₂ C TTPy
2,872 -Cl-Ph EtO ₂ C TTPy
288 2-F-Ph EtO ₂ C TTPy
2,882 -F ₂ - h EtO ₂ C TTPy
289 2-CN-Ph EtO ₂ C TTPy
2,892 -CN-Ph EtO ₂ C TTPy
290 2-NO ₂ -Ph EtO ₂ C TTPy
2,902 -NO ₂ -Ph EtO ₂ C TTPy
291 2-CF ₃ -Ph EtO ₂ C TTPy
2,912 -CF ₃ -Ph EtO ₂ C TTPy
292 2-OCHF ₂ -Ph EtO ₂ C TTPy
2,922 -OCHFCHF 2- EtO ₂ C TTPy
293 2-OCF ₃ -Ph EtO ₂ C TTPy

2,932 -OCF ₃ -Ph EtO ₂ C TTPy
294 2,6-diF-Ph EtO ₂ C TTPy
294 2, 6 -diF-Ph EtO ₂ C TTPy
295 2,4-diF-Ph EtO ₂ C TTPy
295 2, 4 -diF-Ph EtO ₂ C TTPy
296 2-F-6-Cl-Ph EtO ₂ C TTPy
2,962 -F ₂ - -Cl-Ph EtO ₂ C TTPy
297 2-Cl-Ph c-PrCO TTPy
2,972 -Cl-Ph c-PrCO TTPy
298 2-F-Ph c-PrCO TTPy
2,982 -F ₂ - h c-PrCO TTPy
299 2-CN-Ph c-PrCO TTPy
2,992 -CN-Ph c-PrCO TTPy
300 2-NO ₂ -Ph c-PrCO TTPy
3,002 -NO ₂ -Ph c-PrCO TTPy
301 2-CF ₃ -Ph c-PrCO TTPy
3,012 -CF ₃ -Ph c-PrCO TTPy
302 2-OCHF ₂ -Ph c-PrCO TTPy
3,022 -OCHFCHF 2- c-PrCO TTPy
303 2-OCF ₃ -Ph c-PrCO TTPy
3,032 -OCF ₃ -Ph c-PrCO TTPy
304 2,6-diF-Ph c-PrCO TTPy
304 2, 6 -diF-Ph c-PrCO TTPy
305 2,4-diF-Ph c-PrCO TTPy

305 2, 4 -diF-Ph c-PrCO TTPy					
306 2-F-6-Cl-Ph c-PrCO TTPy					
3,062 -F2- -Cl-Ph c-PrCO TTPy					
307 2-Cl-Ph Prop TTPy					
3,072 -Cl-Ph Prop TTPy					
308 2-F-Ph Prop TTPy					
3,082 -F2- h Prop TTPy					
309 2-CN-Ph Prop TTPy					
3,092 -CN-Ph Prop TTPy					
310 2-NO2-Ph Prop TTPy					
3,102 -NO2-Ph Prop TTPy					
311 2-CF3-Ph Prop TTPy					
3,112 -CF3-Ph Prop TTPy					
312 2-OCHF2-Ph Prop TTPy					
3,122 -OCHFCHF 2- Prop TTPy					
313 2-OCF3-Ph Prop TTPy					
3,132 -OCF3-Ph Prop TTPy					
314 2,6-diF-Ph Prop TTPy					
314 2, 6 -diF-Ph Prop TTPy					
315 2,4-diF-Ph Prop TTPy					
315 2, 4 -diF-Ph Prop TTPy					
316 2-F-6-Cl-Ph Prop TTPy					
3,162 -F2- -Cl-Ph Prop TTPy					
上	記表	表において	略号	号は以下の基	基を示す。
_____	_____	_____	_____	_____	_____

On	Description chart	In chart putting	Code	As for number basis below	Basis is shown.
【0025】			[0025]		

Ac	:アセチル	
Ac	:acetyl	
Bn	:ベンジル	
Bn	:benzyl	

Bnz :ベンゾイル

Bnz :benzoyl

c-Bu :シクロブチル

c-Bu :cyclobutyl

t-Bu :t-ブチル

t-Bu :t-butyl

Bur :ブチリル

Bur :butyryl

i-Bur	:イソブチリル	
i- Bur	:isobutyryl	
Dcn	:デカノイル	
Dcn	:decanoyl	
Et	:エチル	
Et	:ethyl	

ノ[3	: 2-c]ピリジン-5-イル	
3[no]	: 2-C]pyridine - 5-yl	
c-Hx	:シクロヘキシル	
c-Hx	:cyclohexyl	
Hxn	:ヘキサノイル	
Hxn	:hexanoyl	
Lar	:ラウロイル	
Lar	:lauroyl	
Me	:メチル	
Me	:methyl	

Nnn	:ノナノイル				
Nnn	:nonanoyl				
c-Pen	:シクロペンチル				
c-Pen	:cyclopentyl				
Ph	:フェニル				
Ph	:phenyl				
Piv	:ピバロイル				
Piv	:pivaloyl				
Plt	:パルミトイル				
Plt	:palmitoyl				
c-Pr	:シクロプロピル				
c-Pr	:cyclopropyl				
Prop	:プロピオニル				
Prop	:propanoyl				
-c]	ピリジン-5-イル				
-C]	pyridine - 5-yl				
Var	:バレリル。				
Var	:valeryl				

【0026】

また、上記表中、好適には、例示化合物番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、14、15、17、18、19、20、27、28、29、30、32、33、40、41、42、43、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、79、80、81、82、83、84、85、89、90、93、95、97、99、135、136、137、138、145、148、149、185、186、188、189、190、198、203、213、214、258、277、278、297、298、307 及び 308 の化合物をあげることができ、更に好適には、例示化合物番号 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、14、18、27、28、29、30、32、33、40、41、42、

[0026]

In addition, above-mentioned in the table, ideally, it is possible, furthermore ideally, to increase compound of example compound no. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 40, 41, 42, 43, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 89, 90, 93, 95, 97, 99, 135, 136, 137, 138, 145, 148, 149, 185, 186, 188, 189, 190, 198, 203, 213, 214, 258, 277, 278, 297, 298, 307 and 308, it is possible, especially ideally, to increase compound of example compound no. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 18, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 40, 41, 42, 43, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 136, 137, 186, 188, 214,

43, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 136, 137, 186, 188, 214, 277, 278, 297, 298, 307 及び 308 の化合物をあげることができ、特に好適には、以下の化合物をあげることができる。

【0027】

例示化合物番号 1: 2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 2: 2-ヒドロキシ-5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 3: 2-ヒドロキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 4: 2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 5: 2-プロピオニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 6: 2-ブチリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 7: 2-ピバロイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 8: 2-バレリルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 9: 2-ヘキサノイルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 14: 2-*t*-ブトキシカルボニルオキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 18: 2-ピバロイルオキシメトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 27: 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 28: 5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒド

277, 278, 297, 298, 307 and 308, it is possible to increase compound below.

【0027】

example compound no. 1: 2- hydroxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 2: 2- hydroxy -5- (α l -propanoyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 3: 2- hydroxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 4: 2- acetoxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 5: 2- propanoyl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 6: 2- butyryl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 7: 2- pivaloyl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 8: 2- valeryl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 9: 2- hexanoyl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 14: 2- *t*-butoxycarbonyl oxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 18: 2- pivaloyl oxy methoxy -5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 27: 5- (α l -cyclopropyl carbonyl -2- chloro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 28: 5- (α l -propanoyl -2- fluoro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2

ロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 29: 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 40: 2-アセトキシ-5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 51: 2-ヒドロキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 52: 5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 53: 2-アセトキシ-5-(α -2-フルオロシクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 136: 5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 137: 2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、例示化合物番号 186: 5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-2-オキシ-2,4,5,6,7,7a-ヘキサヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 188: 2-アセトキシ-5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 277: 5-(α -メトキシカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 278: 5-(α -メトキシカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 297: 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 298: 5-(α -シクロプロピルカルボニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン、

例示化合物番号 307: 5-(α -プロピオニル-2-クロロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[3,2-c]ピリジン及び

例示化合物番号 308: 5-(α -プロピオニル-2-フルオロベンジル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ

-c] pyridine ,

example compound no. 29: 5- (al -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 40: 2- acetox -5- (al -cyclopropyl carbonyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 51: 2- hydroxy -5- (al - 2 -fluoro cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 52: 5- (al - 2 -fluoro cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 53: 2- acetox -5- (al - 2 -fluoro cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 136: 5- (al -methoxycarbonyl -2- chloro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 137: 2- acetox -5- (al -methoxycarbonyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine , example compound no. 186: 5- (al -methoxycarbonyl -2- fluoro benzyl) - 2 -oxo -2, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 188: 2- acetox -5- (al -methoxycarbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 277: 5- (al -methoxycarbonyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 278: 5- (al -methoxycarbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 297: 5- (al -cyclopropyl carbonyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 298: 5- (al -cyclopropyl carbonyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine ,

example compound no. 307: 5- (al -propanoyl -2- chloro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c] pyridine and

example compound no. 308: 5- (al -propanoyl -2- fluoro benzyl) - 4, 5, 6 and 7 -tetrahydro thieno [3 and 2 -c]

[3,2-c]ピリジン。

[0028]

【発明の実施の形態】

本発明の一般式(I)を有する化合物は、特開昭50-46688号公報、特開昭58-10583号公報、特開昭59-27895号公報、特開平6-41139号公報等に記載された方法又は、それに類似した方法に従って容易に製造される。

化合物(I)は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、毒性も弱いため、動脈硬化症治療剤又は予防剤(好適には、治療剤)として有用である。

化合物(I)を動脈硬化症治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体あるいは適宜それを薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤等による非経口的(好適には、経口的)に投与することができる。

[0029]

これらの製剤は、賦形剤(例えば、乳糖、白糖、ブドウ糖、マンニト、ソルビットのような糖誘導体;トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン、 α -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのようなデンプン誘導体;結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体;アラビアゴム;デキストラン;プルラン;軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩;リン酸カルシウムのようなリン酸塩;炭酸カルシウムのような炭酸塩;硫酸カルシウムのような硫酸塩等)、結合剤(例えば、前記の賦形剤;ゼラチン;ポリビニルピロリドン;マクロゴール等)、崩壊剤(例えば、前記の賦形剤;クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾された、デンプン、セルロース誘導体等)、滑沢剤(例えば、タルク;ステアリン酸;ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩;コロイドシリカ;ビーガム、ゲイロウのようなワックス類;硼酸;グリコール類;フマル酸、アジピン酸のようなカルボン酸類;安息香酸ナトリウムのようなカルボン

pyridine .

[0028]

[Embodiment of the Invention]

compound which possesses General Formula (I) of this invention is produced the method which is stated in Japan Unexamined Patent Publication Showa 50-46688disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Showa 58-10583disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Showa 59-27895disclosure , Japan Unexamined Patent Publication Hei 6-41139 disclosure etc or, following to method which resembles to that, easily.

Because compound (I) has arteriosclerosis development inhibition which issuperior, also toxicity is weak, it is useful arteriosclerosis therapeutic agent or prevention agent (Ideally, therapeutic agent) as.

When compound (I) you use with such as, arteriosclerosis therapeutic agent or as prevention agent that itself or as needed that it can mix with acceptable , vehicle , diluent etc to pharmacological ,tablets , capsules , granule , powder or syrup oral or can prescribe to parenteral (Ideally, oral) with such as injectable .

[0029]

These formulation are produced with widely known method vehicle (saccharide derivative ;cornstarch , potato starch , ;al like for example lactose , sucrose , fructose , mannitol , sorbitol sulfate etc like carbonate ;calcium sulfate like the phosphate ;calcium carbonate like silicate ;calcium phosphate like cellulose derivative ;gum arabic ;dextran ;pullulan ;light anhydrous silicic acid , synthetic aluminum silicate , meta silicon acid magnesium aluminate like starch derivative ;crystalline cellulose , low degree of substitution hydroxypropyl cellulose , hydroxypropyl methylcellulose , carboxymethyl cellulose , calcium carboxymethyl cellulose , interior crosslinking sodium carboxymethylcellulose -starch , dextrin , carboxymethyl starch way), the binder (for example aforementioned vehicle ;gelatin ;polyvinyl pyrrolidone ;tuna goal etc), disintegrating agent (chemical modification like for example aforementioned vehicle ;croscarmellose sodium , carboxymethyl starch sodium , crosslinking polyvinyl pyrrolidone it was done, starch , cellulose derivative etc), lubricant (carboxylic acid like waxes ;boric acid ;glycols ;fumaric acid , adipic acid like stearic acid metal salt ;colloidal silica ;V-gum , spermaceti like for example talc ;stearic acid ;calcium stearate , magnesium stearate ; sulfate like sodium carboxylate salt ;sodium sulfate like sodium benzoate ; starch derivative etc in silicon acid ; aforementioned vehicle like lauryl sulfate ;anhydrous silicic acid , silicon acid hydrate like leucine ;sodium lauryl sulfate ,

酸ナトリウム塩;硫酸ナトリウムのような硫酸塩類;ロイシン;ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩;無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類;前記の賦形剤におけるデンプン誘導体等)、安定剤(例えば、メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類;クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類;塩化ベンザルコニウム;フェノール、クレゾールのようなフェノール類;チメロサール;無水酢酸;ソルビン酸等)、矯味矯臭剤(例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等)、希釈剤、注射剤用溶剤(例えば、水、エタノール、グリセリン等)等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、1回当り下限 1mg(好適には、10mg)、上限 2000mg(好適には、500mg)を、静脈内投与の場合には、1回当り下限 0.5mg(好適には、5mg)、上限 500mg(好適には、200mg)を成人に対して、1日当り1乃至6回症状に応じて投与することが望ましい。

以下に試験例及び製剤例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲は、これらに限定されるものではない。

【0030】

【実施例】

試験例 1

動脈硬化進展抑制作用

ウサギにおける実験的動脈硬化症の誘発は、坂下らの方法に準じた(坂下ら、日薬理誌、第99巻、第37-43頁、1992年)。

すなわち、1%(w/w)コレステロールおよび試験化合物(又は媒体)を含むコレステロール飼料を雄性日本白色種ウサギ(体重:約 2.5 kg)に投与した。

投与 10 週後に、耳介静脈より 40mg/kg のペントバルビタールを投与し、麻酔した後、大動脈(大動脈弓から腸骨動脈)を摘出した。

大動脈を切開し、内腔の病変部をキセログラフィック(Xerographic)法[ハタラ、アセロスクレロシス、第29巻、第251-258頁、1978年;Hata et al., Atherosclerosis, 29, 251-258(1978)]により、画像解析装置(Image Command 5098, オリンパス社製)を用いて病変部面積を測定した。

lauryl magnesium sulfate), stabilizer (phenols; thimerosal; acetic anhydride; sorbic acid etc like alcohols; benzalkonium chloride; phenol, cresol like p-hydroxybenzoic acid esters; chlorobutanol, benzyl alcohol, phenylethyl alcohol like for example methyl paraben, propyl paraben), corrective (for example it is used usually, sweetener, acid flavoring, fragrance etc), making use of solvent (for example water and ethanol, glycerin etc) or other additive for diluent, injectable.

As for amount used when different, it is a oral dosage with disease, age etc, when per time lower limit 1mg (Ideally, 10 mg), upper limit 2000mg (Ideally, 500 mg), it is a intravenous administration, per time lower limit 0.5mg (Ideally, 5 mg), the upper limit 500mg (Ideally, 200 mg), it is desirable to prescribe vis-a-vis adult, according to per day 1 to 6 time disease.

Test Example and Formulation Example are shown below, this invention is explained furthermore in detail, but range of this invention is not something which is limited in these.

[0030]

[Working Example(s)]

Test Example 1

arteriosclerosis development inhibition

Inducement of experimental arteriosclerosis in rabbit corresponded to method of the Sakashita and others, (Sakashita and others and day medicine reason magazine, 9th Vol.9, 37-43page, 1992).

namely, 1% (w/w) cholesterol and cholesterol feed which includes test compound (Or media) were prescribed to male Japan albino rabbit (body weight: approximately 2.5 kg).

After dosage 10 week, pentobarbital of 40 mg/kg than external ear vein was prescribed, narcotic after doing, aorta (From aorta bow iliac artery) avulsion was done.

aorta incision was done, lesioned part surface area was measured lesioned part of the bore with [kiserogurafikku] (Xerographic) method [hata] And others, [aserosukureroshisu], Vol.29, second 51-258page, 1978; Hata et al., Atherosclerosis, 29, 251-258 (1978), making use of image analyzer (Image Command 5098, Olympus Optical Co. Ltd. (DB 69-053-6248) supplied).

病変部面積は大動脈面積に占める百分率(%)
として表示した。

As for lesioned part surface area it indicated percent which is
occupied in aorta surface area (%) as.

結果を表 2 及び表 3 に示す。

Result is shown in Table 2 and Table 3.

【0031】

[0031]

【表 2】

[Table 2]

試験化合物 投与量(mg/kg) 例数 病変部面積(%) (平均±標準誤差)			
Flat average +/- standard deviation Test test compound throwing dose mgg/kg example several illness lesioned part surface area %)			
例示化合物番号			
Example example compound no.			
4の化合物	3	10	14.8±1.9
compound of 4	3	10	14.8 +/- 1.9
対照群	-	10	27.3±2.9
Anti- control group	-	10	27.3 +/- 2.9
正常群	-	10	0.0±0.0
Correct normal group	-	10	0.0 +/- +/- 0

【0032】

[0032]

【表 3】

[Table 3]

試験化合物 投与量(mg/kg) 例数 病変部面積(%) (平均±標準誤差)			
例示化合物番号			
Even average +/- standard deviation ***** illustration example compound no. Test test compound dosage dose gmg/kg example several lesion lesioned part surface area)			
277の化合物	10	10	21.2±3.5
compound of 277	10	10	21.2 +/- 3.5
対照群	-	10	29.7±4.7
Contrast control group	-	10	29.7 +/- 4.7

正常群	-	10	0.0±0.0
Normal normal group	-	10	0.0 +/- +/- 0

本試験において、例示化合物番号 4 及び 277 の化合物は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を示した。

In this test , compound of example compound no. 4 and 277 showed arteriosclerosis development inhibition which is superior.

【0033】

【0033】

製剤例 1					
Formulation Example 1					
カプセル剤					
capsules					
例示化合物番号 4 の化合物				50.0	mg
Illustration example compound no. chemical combination compound				50. 0	mg
乳糖				128.7	
Lactose				128. 7	
トウモロコシデンプン				70.0	
[toumorokoshidenpun]				70. 0	
ステアリン酸マグネシウム				1.3	
[sutearin] magnesium phosphate				1. 3	
				250	mg
				250	mg

上記処方の粉末を混合し、60 メッシュのふるいを通した後、この粉末を 250mg の 3 号ゼラチンカプセルに入れ、カプセル剤とする。

It mixes powder of above-mentioned formulation , after passing through sieve of 60 mesh , it inserts this powder 3 in gelatin capsule of 250 mg , makes capsules .

【0034】

【0034】

製剤例 2

Formulation Example 2

錠剤

tablets

例示化合物番号 4 の化合物 50.0 mg

compound 50.0 mg of example compound no. 4

乳糖 124.0

lactose 124.0

トウモロコシデンプン 25.0

comstarch 25.0

ステアリン酸マグネシウム							1.0	
magnesium stearate							1.0	
							200	mg
							200	mg

上記処方 of the powder を混合し、打錠機により打錠して、1錠 200mg の錠剤とする。

It mixes powder of above-mentioned formulation , pill-making doing with pill making machine , it makes tablets of 1 pill 200mg .

この錠剤は必要に応じて糖衣を施すことができる。

To administer according to need sugar coat it is possible this tablets .

【0035】

[0035]

【発明の効果】

[Effects of the Invention]

本発明の有効成分である前記一般式(I)を有する化合物は、すぐれた動脈硬化進展抑制作用を有し、毒性も弱いため、動脈硬化症治療剤又は予防剤(特に、治療剤)としてきわめて有用である。

Because compound which possesses aforementioned General Formula (I) which is a active ingredient of this invention has arteriosclerosis development inhibition which is superior, also toxicity is weak, quite it is useful arteriosclerosis therapeutic agent or the prevention agent (Especially, therapeutic agent) as.